

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1977 - N° 403

**LES GRANULOMATOSES EXOGENES
PULMONAIRES ALLERGIQUES.**

**(A propos de 52 observations
de poumon de fermier et d'éleveur d'oiseaux).**

Etude clinique et évolutive.

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 26 Septembre 1977
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Christian TOUZET

né le 14 Novembre 1952

à NICE (Alpes-Maritimes)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1977 - N° 403

**LES GRANULOMATOSES EXOGENES
PULMONAIRES ALLERGIQUES.**

**(A propos de 52 observations
de poumon de fermier et d'éleveur d'oiseaux).**

Etude clinique et évolutive.

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 26 Septembre 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Christian TOUZET

né le 14 Novembre 1952

à NICE (Alpes-Maritimes)

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON

- MÉDECINE -

U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1977 - N° 42

LES GRAVULOMATOSES EXOGENES
PULMONAIRES ALLERGIQUES.

(A propos de 52 observations
de poumon de fermier et d'éleveur d'équidés).

Etude clinique et évolutive.



THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soumise publiquement le 28 Septembre 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Christian TOUZET

né le 14 novembre 1949

à NICE (Alpes-Maritimes)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

Président de l'Université : Monsieur le Professeur D. GERMAIN
Premier Vice-Président : Monsieur le Professeur E. ELBAZ
Deuxième Vice-Président : Monsieur B. ROUSSET
Troisième Vice-Président : Monsieur R. LOPEZ
Secrétaire Général : Monsieur J. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

MEDECINE - GRANGE-BLANCHE - Directeur : Monsieur le Docteur B. SALLE (MCA)
ALEXIS-CARREL Directeur Monsieur le Professeur R. MORNEX
SUD-OUEST Directeur Monsieur le Professeur J. NORMAND
LYON-NORD Directeur Monsieur le Docteur J.P. NEIDHARDT
Directeur
Honoraire : Monsieur le Professeur A. BERTOYE

BIOLOGIE HUMAINE - Directeur : Monsieur le Docteur J.P. REVILLARD (MCA)

TECHNIQUES DE READAPTATION - Directeur : Monsieur le Docteur A. MORGON (MCA)

SCIENCES PHARMACEUTIQUES - Directeur : Monsieur le Professeur BIZOLLON

SCIENCES ODONTOLOGIQUES - Directeur:: Monsieur le Docteur R. VINCENT

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE :

Président du conseil d'UER : Monsieur le Professeur R. GUILLET

Directeur : Monsieur A. MILLON

MATHEMATIQUES - Directeur : Monsieur le Professeur E. COMBET

PHYSIQUE - Directeur : Monsieur le Professeur J. DELMAU

CHIMIE ET BIOCHIMIE - Directeur : Monsieur le Professeur J. HUET

SCIENCES DE LA NATURE - Directeur : Monsieur le Professeur R. GINET

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES - Directeur : Mademoiselle le Professeur J.F. WORBE

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 1 - Directeur : Mr le professeur B. POUYET

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 2 - Directeur : M.J. GALLET (Directeur
ENSAM)

OBSERVATOIRE - Directeur : Monsieur MONNET (Astronome Adjoint)

PHYSIQUE NUCLEAIRE - Directeur : Monsieur le Professeur GUSAKOW

MECANIQUE - Directeur : Mademoiselle le Professeur G. COMTE-BELLOT.

Examineurs de la Thèse -:

Président : Monsieur le Professeur GALY

Assesseurs : Monsieur le Professeur Agrégé BRUNE
Monsieur le Professeur Agrégé SEPETJIAN
Monsieur le Professeur Agrégé BERNARD



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554225_0006

A MES PARENTS

Je leur dédie ce travail

A MA FEMME

Avec tout mon Amour

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE et PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR le Professeur GALY.

Nous le remercions de nous avoir inspiré ce travail et d'avoir participé à sa rédaction.

Nous avons eu l'honneur de suivre son enseignement au sein de son service au cours d'un semestre où nous avons pu admirer la rapidité et la sûreté de son diagnostic et la valeur de ses qualités humaines.

Il a accepté aujourd'hui de nous faire l'honneur de présider cette thèse. Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre très grande admiration.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Agrégé BRUNE

Nous le remercions d'avoir accepté de nous juger.

Puisse ce travail être l'expression de notre respectueuse gratitude.

Monsieur le Professeur Agrégé SEPETJIAN

Nous le remercions pour l'amabilité avec laquelle il a accepté de nous honorer de sa présence.

Monsieur le Docteur BERNARD, Maître de Conférence Agrégé

Il nous a fait l'honneur de juger cette thèse.

Qu'il veuille trouver ici l'assurance de notre reconnaissance et de nos remerciements.

A Monsieur le Docteur SAUGIER, assistant des hôpitaux

Investigateur de ce travail, il nous a accueilli avec une très grande bienveillance, ne nous ménageant ni son temps, ni ses conseils.

Qu'il veuille bien accepter nos sincères remerciements et notre profonde reconnaissance.

A Madame le Docteur WIESSENDENGER

Elle a contribué activement à l'élaboration de l'étude concernant l'exploration fonctionnelle respiratoire.

Nous lui exprimons notre très sincère gratitude.

A Monsieur le Docteur EZRA

Nous avons pu étudier de nombreux dossiers dans son service où il nous a accueilli avec beaucoup d'amabilité.

Qu'il trouve ici l'expression de nos remerciements.

A NOS MAITRES HOSPITALIERS

Monsieur le Professeur THIVOLET

Monsieur le Professeur PERRIN (*in mémoriam*)

Monsieur le Professeur HUGONNIER

Monsieur le Professeur DUQUESNEL

Monsieur le Professeur MONET

Monsieur le Professeur PASQUIER

A Monsieur le Professeur COLIN

A Monsieur le Professeur GONIN

A Monsieur le Docteur BROUSSOLLE

A Monsieur le Docteur BERTOYE

A Monsieur le Docteur LU HUYNH THANH

A Monsieur le Docteur BAPTISTE

A Monsieur le Docteur ROULLEAU

A Monsieur le Docteur SABATINI

A Mesdames VANET, DUPANLOUP, MAIER, JENATTON

A Mesdames JOINT, JEAMMOT

A Monsieur SUZINI

*Nous remercions particulièrement Mesdames LE SOLIEC,
QUINTIN et BLANCHON pour l'aide qu'elles nous ont apporté.*

*Nous remercions Madame MATHERON qui a accepté de dactylographier
ce travail.*

I N T R O D U C T I O N

INTRODUCTION

Ce travail correspond à l'étude de 52 observations portant sur deux types de granulomatoses exogènes pulmonaires allergiques les plus fréquemment rencontrées dans nos régions, à savoir :

- le poumon de fermier,
- le poumon d'éleveur d'oiseaux.

Nous avons ainsi recensé de 1966 à 1976 :

- 24 observations de poumon de fermier
- 22 observations de poumon d'éleveur d'oiseaux
- 6 observations de formes mixtes (poumon de fermier et d'éleveur d'oiseaux).

Les 52 observations étudiées proviennent essentiellement des services de Messieurs les Professeurs GALY et BRUNE (Hôpital Cardio-Vasculaire et Pneumologique - LYON). Nous tenons à préciser qu'un certain nombre d'observations ont pu être étudiées dans les services d'Hôpitaux périphériques (LE CREUSOT - LONS LE SAULNIER - MONTCEAU LES MINES): les patients étaient alors adressés à l'Hôpital Cardio-Vasculaire et Pneumologique pour des explorations fonctionnelles respiratoires (Laboratoire hospitalo-universitaire de la Chaire de Physiopathologie respiratoire - Pr.GALY).

Nous envisagerons dans une première partie une étude clinique considérant :

- les caractères étiologiques,
- la symptomatologie,
- les signes radiographiques,
- les paramètres biologiques,
- les données spirométriques et gazométriques,

- les critères immunologiques,
- l'aspect histologique,
- les éventuelles répercussions cardio-vasculaires,
- l'aspect médico-légal.

Dans une deuxième partie nous rechercherons l'évolutivité de ces maladies en fonction de leur date de survenue récente ou ancienne, essayant ainsi de mettre en évidence l'intérêt d'un diagnostic précoce.

HISTORIQUE

Les granulomatoses exogènes pulmonaires allergiques (G.E.P.A.) ou alvéolites allergiques extrinsèques (A.A.E.) sont des affections respiratoires liées à l'inhalation de substances organiques dotées d'un pouvoir antigénique. L'introduction intra-alvéolaire des particules d'allergène déclenche un processus immunologique responsable de la formation de lésions histologiques dont le substratum anatomique semble essentiellement représenté par la membrane alvéolo-capillaire.

La clinique va donc être dominée par des manifestations respiratoires que nous étudierons plus loin, et qui ont attiré l'attention de différents auteurs.

Déjà au XVIII^e siècle, RAMAZZINI (1713) publie la première des observations concernant ces affections : il s'agit de la maladie des mesureurs et des tamiseurs de grain.

En 1928, PASTEUR VALLERY RADOT étudie la spiromycose des pelleteurs de grain, alors que TOWEY en 1932 met l'accent sur une affection touchant les écorceurs d'érable

(MAPPLE - BARK DISEASE).

Quant aux deux affections concernant notre étude, poumon de fermier et poumon d'éleveur d'oiseaux, elles sont de découverte plus récente surtout en ce qui concerne le poumon d'éleveur d'oiseaux.

La première description de poumon de fermier est l'apanage de CAMPBELL en 1932 et depuis de nombreuses publications se rapportent à cette affection, tout d'abord à l'étranger avec FAWCITT (1936), HOFMANN (1945), TORNELL (1946), plus tardivement en FRANCE : TOURAINE (1962).

La publication princeps de la maladie des éleveurs ou des amateurs d'oiseaux date de 1965 (REED). De découverte récente donc, son profil clinique est tout-à-fait superposable à celui de la maladie du poumon de fermier. Réputé plus rare que le poumon de fermier le poumon d'éleveur d'oiseaux n'a été décrit en FRANCE qu'en 1969 par MOLINA.

Actuellement de nombreuses publications se rapportent à ces affections, concernant non plus tant l'aspect clinique maintenant bien défini, que les mécanismes immunopathologiques, tout d'abord précisés par PEPYS, mais qui font encore l'objet de nombreux travaux (BARBORIAK, FINK, MOORE, MOLINA, PEPYS, FLAHERTY).

CHAPITRE I

- ETIOLOGIE
- SÉMÉIOLOGIE
- RADIOGRAPHIE PULMONAIRE
- BIOLOGIE
- SPIROMÉTRIE - GAZOMÉTRIE
- IMMUNOLOGIE
- ANATOMO-PATHOLOGIE
- RÉPERCUSSIONS CARDIO-VASCULAIRES
- ASPECT MÉDICO-LÉGAL.

E T I O L O G I E

Sur les 52 observations initiales, nous n'avons retenu pour l'étude étiologique que les dossiers permettant une appréciation totale des paramètres habituels : âge, profession, sexe, etc...

Nous avons ainsi admis :

- 24 observations de poumon de fermier,
- 20 observations de poumon d'éleveur d'oiseaux,
- 5 observations de poumon mixte,

soit un total de 49 dossiers.

Tout d'abord nous envisagerons séparément chacune de ces affections, puis nous essayerons de réaliser une synthèse des différents paramètres étiologiques.

A - POUMON DE FERMIER (24 OBSERVATIONS)

a) - Age : en fait très variable mais nous retiendrons la prédominance de l'adulte âgé de plus de 40 ans (66 %) et surtout de la tranche d'âges entre 51 et 60 ans (30 %).

La répartition est en fait la suivante :

Age	Nombre	
10 - 20	1	8
21 - 30	4	
31 - 40	3	
41 - 50	4	16
51 - 60	7	
61 - 70	5	
71 - 80	0	

Comme ceci a pu être signalé par ailleurs (BACH - BEAUVAIS - CHAPTAL - PONNELLE), nous n'avons retrouvé aucun poumon de fermier de l'enfant.

b) - Sexe : il s'agit d'un homme dans 5 cas sur 6 (20/24)...

c) - Profession :... le plus souvent cultivateur (23), mais aussi meunier ...

d) - Agent incriminé :... qui présente des perturbations respiratoires au contact du foin, volontiers engrangé humide, sur lequel se développe une moisissure dégageant de la poussière dans un endroit clos : on dit alors que le foin "fume". Nous avons retrouvé cet ensemble de notions dans la totalité de nos 24 observations soit 100 %.

Outre le foin ont été incriminés :

- . la manipulation de sacs de blé (cas du meunier) à une reprise,
- . le tri des feuilles de tabac (un cas),
- . la manipulation de paille moisie (un cas).

e) - Habitat : rural dans tous les cas.

f) - Répartition géographique: on note une nette prédominance des départements ruraux du nord de la région lyonnaise (15/24 : Saône et Loire, Jura), par rapport aux départements du sud (2/24 : Drôme, Ardèche). Cette différence semble être liée à deux facteurs :

. d'une part, un certain nombre de dossiers proviennent d'hôpitaux périphériques du nord de la région lyonnaise : il s'agit donc ici d'un problème de recrutement ;

. d'autre part il existe une indéniable différence climatique entre les deux pôles de la région lyonnaise.

g) - Date de déclenchement des troubles : manifestement hivernale. Il s'agit en fait d'une notion classique que

nous retrouvons dans notre étude puisque dans 23 observations le début est retrouvé entre octobre et mars, avec toutefois une nette prédominance pour le mois de janvier. Nous avons essayé de mettre en évidence une possible relation entre année du début des troubles et conditions météorologiques de l'été précédent mais aucun résultat probant n'a pu être obtenu. Il nous faut cependant souligner qu'aucun patient n'a été hospitalisé pour poumon de fermier au cours de l'hiver 1976-1977 : il ne s'agit peut-être pas d'une simple coïncidence lorsque l'on pense que l'été 1976 a été le plus sec des dix dernières années.

h) - Date d'hospitalisation : les symptômes apparaissant en hiver il est logique de penser que le plus grand nombre de malades va être hospitalisé au cours de cette saison (33 % des cas) ou alors au printemps avec donc un certain décalage (50 % des cas). On note une prédominance pour le mois d'avril.

i) - Antécédents pulmonaires et atopiques :... qu'ils soient personnels ou familiaux, ils n'apportent a priori aucun élément d'orientation dans l'élaboration du diagnostic. En fait en tenant compte des maladies allergiques habituellement prises en considération au cours de l'interrogatoire des malades à savoir : asthme - eczéma - coryza - dermatoses prurigineuses - allergie médicamenteuse, nous n'avons retrouvé qu'à deux reprises l'une quelconque de ces affections dans les antécédents personnels de nos malades et à cinq reprises dans leurs antécédents familiaux.

Les antécédents pulmonaires n'apportent pas plus d'éléments : nous tenons à signaler que quatre de nos patients présentaient des troubles avant l'apparition de leur G.E.P.A.. A deux reprises il s'agissait de tuberculose pulmonaire, à deux reprises de bronchite chronique.

B - POUMON D'ELEVEUR D'OISEAUX

20 observations ont pu être utilisées dans le cadre de cette étude étiologique.

a) - Age : l'âge de nos patients est dans tous les cas supérieur à 30 ans avec un maximum de fréquence entre 40 et 60 ans (11/20).

Notre population en fonction de l'âge se répartit de la manière suivante :

Age	Nombre
10 - 20	0
21 - 30	0
31 - 40	3
41 - 50	6
51 - 60	5
61 - 70	4
71 - 80	2

b) - Sexe : ... contrairement au poumon de fermier il s'agit ici d'une affection essentiellement féminine : 3 femmes pour un homme (15/20). Cette différence peut s'expliquer en considérant les diverses catégories professionnelles touchées par la maladie.

c) - Profession : Il s'agit d'un paramètre important qui va permettre de scinder notre population en deux catégories bien distinctes :

1°- Poumon d'éleveur d'oiseaux en rapport directement avec la profession

1a - Contexte rural :

- 4 cultivatrices occupant du poulailler ou du pigeonnier, responsables du nettoyage de ces lieux et en

.../...

contact fréquent avec les oiseaux de la basse-cour ;

- 1 de nos patients, éleveur professionnel de tourterelles.

Dans le cadre du poumon d'éleveur d'oiseaux dans un contexte rural la prédominance féminine peut s'expliquer par la répartition des travaux à l'intérieur de la ferme : l'entretien des volailles et du poulailler incombe en effet plus fréquemment à la femme qu'à l'homme au sein d'un couple d'agriculteurs.

1b- Contexte urbain

A deux reprises seulement, la maladie peut être considérée comme ayant été déclenchée par un contact d'ordre professionnel. Dans les deux cas il s'agit de professions ayant trait à la restauration :

- un ouvrier restaurateur d'une part,
- un charcutier volailler d'autre part.

2° - Poumon d'éleveur d'oiseaux sans rapport avec la profession

Il s'agit alors de sujets développant la maladie au contact d'oiseaux élevés chez eux uniquement à titre d'agrément. La nature de la profession n'est plus alors un élément prédominant dans la démarche diagnostique. Dans toutes nos observations, au nombre de treize, il s'agit de malades ayant un habitat urbain et exerçant en fait des métiers très variés :

- ménagères : 8
- secrétaires : 2
- commerçant : 1
- maçon : 1
- magasinier : 1

.../...

Nous pouvons ainsi résumer les constatations citées ci-dessus :

	RURAUX	CITADINS
contact professionnel	5	2
contact non professionnel		13

- d) - Habitat : deux groupes bien distincts sont à noter :
- une population rurale qui ne représente que 25 % des cas (5/20)
 - une population urbaine qui représente 75 % des cas (15/20).

- e) - Agent incriminé dans l'apparition des troubles :
- Deux catégories d'oiseaux sont à différencier toujours en fonction de nos deux populations :
- population rurale : sont le plus souvent incriminés :

pigeons - tourterelles	+ + +
poules	+ +
poulets - canards	+

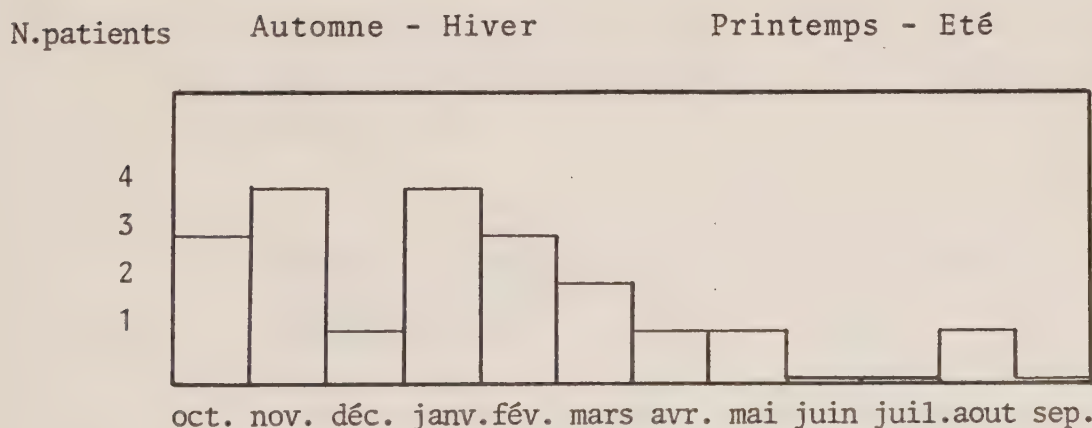
- population urbaine :

perruches	30 %	6 / 20
canaris	18 %	3 / 20
mais aussi : colombe, cardinal, menate, bengali, serin, pape du Japon.		

f) - Répartition géographique : contrairement au poumon de fermier où il est possible de noter une prédominance concernant les départements du nord de la région lyonnaise ce caractère n'est absolument pas retrouvé dans nos cas de poumon d'éleveur d'oiseaux où la population se répartit très régulièrement :

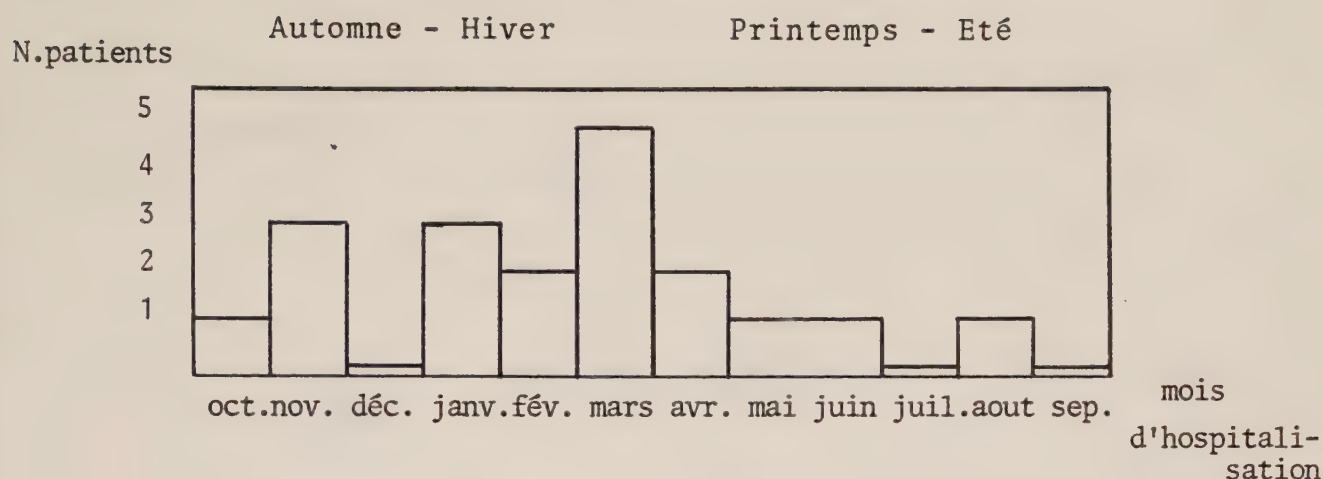
- Saône et Loire	: 3 cas
- Savoie	: 2 cas
- Ain	: 2 cas
- Rhône	: 3 cas
- Drôme	: 1 cas
- Ardèche	: 2 cas

g) - Déclenchement des troubles : il est comme dans le poumon de fermier essentiellement hivernal. Cette notion, si elle n'est pas habituelle dans le poumon d'éleveur d'oiseaux, est manifeste dans notre étude



h) - La date d'hospitalisation de ces malades a lieu soit en hiver, soit au cours du printemps avec donc un certain

décalage par rapport à la date de début des troubles :



g) - Antécédents atopiques : personnels ou familiaux, ils ne semblent apporter aucun élément d'orientation dans l'élaboration du diagnostic ; nous préciserons que trois de nos patients soit 18 % avaient présenté des réactions cutanées allergiques au cours d'antibiothérapie antérieure.

h) - Antécédents pulmonaires : aucun de nos malades ne présentait d'affection pulmonaire antérieure notable dans ses antécédents.

C - POUMON DE FERMIER ET D'ELEVEUR D'OISEAUX (FORME MIXTE)

Ont été rapportées à cette affection, les observations où les patients déclarent présenter des troubles respiratoires lors de la manipulation de foin moisi ou lors

.../...

du contact avec les oiseaux qu'ils élèvent.

Sur six patients cinq ont été retenus pour cette étude étiologique.

a) - Age : toujours après 40 ans, avec la répartition suivante :

41 - 50 ans : 1

51 - 60 ans : 3

61 - 70 ans : 1

b) - Sexe : ... dans nos 5 observations il s'agit toujours d'une femme...

e) - Profession : ... cultivatrice...

d) - Agent responsable :... qui présente des troubles respiratoires, soit au contact du foin moisi, soit au contact des oiseaux de la basse-cour (poules, pigeons, poulets, canards), ou des oiseaux élevés à titre d'agrément(essentiellement tourterelles, colombes, canaris).

e) - Habitat : rural

f) - Date de début des troubles : toujours au cours de l'hiver (5 cas)...

g) - Date de l'Hospitalisation : ... entraînant une hospitalisation soit à la fin de l'hiver, soit au printemps.

h) - Antécédents : toutes ces malades ne présentaient aucun antécédent atopique ou pulmonaire.

.../...

D - SYNTHESE DES DIFFERENTS PARAMETRES ETIOLOGIQUES

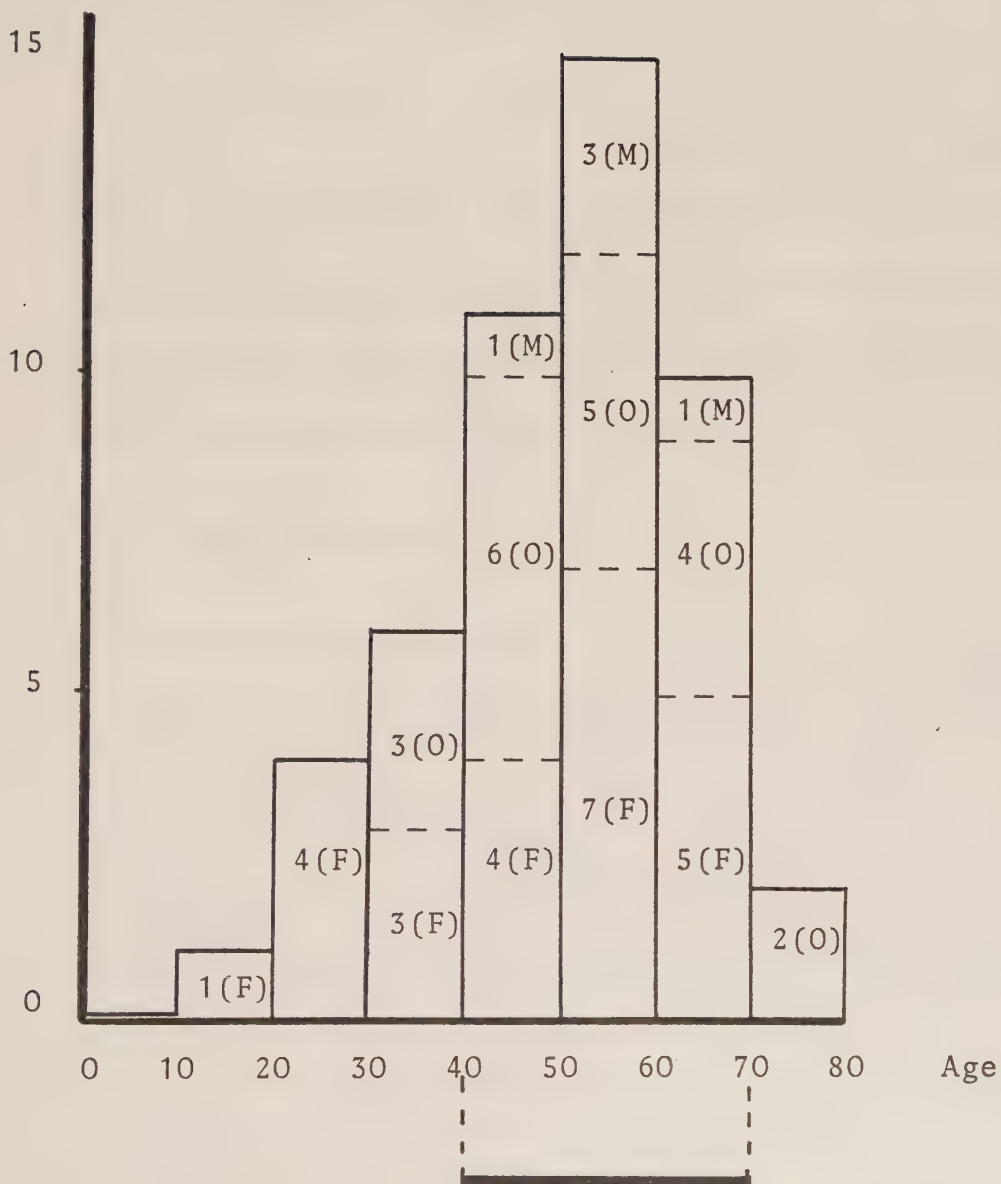
a) Age :

M. : mixte

F. : P. de fermier

O. : P. d'él. d'oiseaux

N. patients



b) - Sexe :

Sexe	Masculin	Féminin
Poumon de fermier	20	4
Poumon d'éleveur d'oiseaux	5	15
Forme Mixte	0	5

c) - Profession - Habitat :

	Rural	Urbain
Poumon de fermier	100 %	0
Poumon d'éleveur d'oiseaux	25 %	75 %
Forme Mixte	100 %	0

d) - Agent incriminé :

	Foin	Oiseaux
Poumon de fermier	+	0
Poumon d'éleveur d'oiseaux	0	+
Forme Mixte	+	+

.../...

e) - Date de début des troubles, date d'hospitalisation :

	début troub.	hospitalisat.
Poumon de fermier	hiver	H. P.
Poumon d'éleveur d'ois.	hiver	H. P.
Forme Mixte	hiver	H. P.

En guise de conclusion pour ce chapitre étiologique nous signalerons que dans aucune de nos observations nous n'avons pu mettre en évidence de cas familiaux, touchant plusieurs personnes au sein d'une même collectivité (ALLEN - MENUT - REDMOND).

Ces affections sont le témoin soit d'une certaine prédisposition familiale faisant ainsi évoquer une possible responsabilité génétique, et par là même, permettant d'envisager la notion de terrain particulier prédisposé, soit d'un contact particulièrement "agressif".

S I G N E S C L I N I Q U E S

La symptomatologie clinique de ces affections est en fait très variée, non pas en fonction du type de G.E.P.A. étudié, mais en fonction du mode de début.

Classiquement on distingue trois phases, selon FULLER (1955) :

a) - Phase aiguë d'accidents paroxystiques :

Nous avons recensé 13 observations : il s'agit de malades présentant :

- une dyspnée, d'apparition brutale, souvent angoissante, associée à une toux quinteuse pénible, sèche mais quelquefois productive. Lorsqu'il existe des expectorations, elles sont muqueuses, muco-purulentes, rarement hémoptoïques.

- A ce tableau pulmonaire s'ajoute une baisse de l'état général, avec une asthénie marquée, une anorexie et un amaigrissement dans un contexte fébrile avec une élévation marquée de la température (39° c, 40° c), avec frissons, céphalées, myalgies.

- L'auscultation pulmonaire révèle des râles crépitants, soit diffus, soit prédominants aux bases, évoquant un oedème aigu du poumon, mais il n'existe aucun signe surajouté en faveur d'une défaillance ventriculaire gauche.

- L'interrogatoire permet de retrouver le contact quelques heures avant (4 à 8 h).

b) - Phase sub-aiguë : 30 observations (soit 58 % des cas).

Comme l'avait noté PEPYS, il s'agit de la forme la plus fréquente.

La symptomatologie clinique est dans cette forme tout-à-fait différente : il existe une dyspnée soit d'effort

soit de repos, presque permanente, volontiers majorée par le contact (mais souvent la relation entre la dyspnée et le contact est difficile à préciser). Elle s'accompagne d'une toux qui peut être productive. L'amaigrissement est fréquent et l'évolution qui aboutit à une baisse de l'état général nécessite l'hospitalisation.

c) - Phase chronique : 9 observations.

On note une dyspnée d'intensité croissante, handicapant le malade même au repos ; la relation apparente avec le contact peut être inexistante d'où la difficulté d'un diagnostic étiologique précis.

Nous avons pour cette étude symptomatologique pris en considération :

- 24 observations de poumon de fermier,
- 22 observations de poumon d'éleveur d'oiseaux,
- 6 observations de poumon mixte

soit 52 observations.

Nous considérerons successivement la symptomatologie fonctionnelle, générale et physique, en essayant de grouper les différents signes observés sans rechercher une classification précise à l'intérieur d'une des trois formes précédemment considérées.

A - SIGNES FONCTIONNELS

a) - Dyspnée :

. Elle peut être soit d'effort : elle est alors retrouvée dans toutes nos observations. Il s'agit donc d'un signe constant (100 %),

- . soit de repos : elle est présente dans 40 % des cas,
- . mais elle peut être aussi paroxystique :

.../...

dans 15/52 des cas, des crises d'essoufflement de type asthmatiforme viennent s'ajouter aux accès dyspnéiques soit de repos, soit d'effort ; dans deux cas les manifestations dyspnéiques sont essentiellement paroxystiques.

Le rapport entre la dyspnée et le contact : l'exposition à l'agent supposé responsable est confirmé par l'interrogatoire dans :

14/22 de nos dossiers de poumon de fermier
8/22 de nos dossiers de poumon d'élev. d'oiseaux
3/ 6 de nos dossiers de poumon mixte
soit 50 % des cas.

b) - Toux :

Signe habituel noté dans 41 observations soit 79 % des cas, la toux est volontiers quinteuse, revêtant même quelquefois un caractère coqueluchoïde. Elle est évocatrice d'agression exogène.

c) - Expectoration :

Une expectoration est beaucoup plus fréquemment retrouvée dans nos cas de poumon de fermier (13/24) où il existe une prédominance masculine que dans nos observations de poumon d'éleveur d'oiseaux ou de formes mixtes (8/28), apanage du sexe féminin. Il n'en reste pas moins vrai que le pourcentage de 40 % de cas, où l'on note une expectoration, est un chiffre important lorsque l'on sait que la toux est généralement considérée comme improductive. L'aspect de l'expectoration est variable, soit muqueux, soit muco-purulent. Nous l'avons retrouvé hémoptoïque à une reprise (pour H.A. DICKIE 26 % des cas).

La symptomatologie fonctionnelle est donc dominée par une triade associant :

.../...

- dyspnée : 100 % des cas
- toux : 80 % des cas
- expectoration : 40 % des cas.

Mais à cette association peuvent s'ajouter d'autres signes :

- des épisodes d'algies diverses ont été notés à douze reprises : il s'agit de céphalées, de myalgies ou d'arthralgies qui peuvent soit débiter avant les manifestations pulmonaires soit les accompagner.

- Nausées et vomissements : ont été retrouvés dans deux cas de poumon de fermier : il s'agissait de formes aiguës.

- Enfin des douleurs thoraciques peuvent égarer le diagnostic : elles peuvent être à type de constriction thoracique (un cas de poumon de fermier), ou à type d'oppression (deux cas de poumon d'éleveur d'oiseaux).

B - SIGNES GENERAUX

a) - Fièvre :

La fièvre accompagne la symptomatologie fonctionnelle dans 27 cas soit 52 %. Variable quant à son intensité le plus souvent modérée (38° c), elle est un élément prédominant du tableau clinique de par son importance (40°c), essentiellement dans les accès aigus.

b) - Baisse de l'état général :

Elle associe une asthénie et un amaigrissement dans 22 cas : la baisse pondérale se limite volontiers à cinq à dix kilogrammes en quelques mois. Cependant elle peut être majeure : pour en apprécier l'importance nous ne citerons qu'une de nos observations où la perte de poids était de vingt-cinq kilogrammes.

Une anorexie est retrouvée dans 1 cas sur 4.

.../...

C - SIGNES PHYSIQUES

a) L'auscultation pulmonaire peut révéler l'un des signes prédominants pour l'élaboration du diagnostic, à savoir la présence de ...

... râles crépitants que nous avons retrouvés pour notre part dans 32 observations et qui, s'ils peuvent être retrouvés dans la totalité du champ d'auscultation pulmonaire, sont le plus fréquemment localisés aux bases.

A deux reprises étaient signalés :

... un frottement pleural (cas de poumon d'éleveur d'oiseaux) : l'atteinte pleurale, si elle n'est pas classique dans un contexte de G.E.P.A. est toutefois signalée par certains auteurs (PARAMELLE) ;

... un possible frottement péricardique (cas de poumon de fermier) : or nous savons que l'atteinte péricardique est possible (GOUFFAULT) (MOLINA)

b) - Les troubles de l'hématose peuvent se manifester de manière cliniquement évidente par une cyanose des lèvres et des extrémités, que nous avons retrouvée dans neuf observations.

c) - La mise en évidence d'un hippocratisme digital, à six reprises, sans notion de maladie pulmonaire évolutive dans les antécédents immédiats de nos malades est une notion habituelle (DICKIE) ; il s'agit d'un élément important à considérer pour le diagnostic, car pouvant l'égarer, mais surtout pour le pronostic car preuve d'une affection ancienne.

d) - Dans une de nos observations, de forme mixte, est signalé un oedème des membres inférieurs lié à une insuffi-

.../...

sance ventriculaire droite en rapport avec l'atteinte pulmonaire.

D - FORMES CLINIQUES PARTICULIERES + + +

Rares mais intéressantes à considérer on distingue :

a) - Formes saisonnières (formes cliniques dans le temps) (8/52 cas)

Les troubles apparaissent au cours de l'hiver mais on note une guérison estivale. Ceci s'explique facilement dans nos observations de poumon de fermier où la manipulation du foin ne se réalise qu'en hiver ou au début du printemps, époque pendant laquelle il faut nourrir le bétail à l'intérieur des étables.

b) - Formes cliniques dans l'espace (3/52 cas)

Si l'on note une guérison souvent rapide au cours du séjour hospitalier, les troubles réapparaissent dès le retour au domicile : reprise du contact.

Cette succession de phases de "maladies", puis de phases de guérison est, lorsqu'elle existe, très évocatrice de la maladie. Une hospitalisation "en chapelet" à l'intérieur d'un service spécialisé en pneumologie doit orienter le diagnostic dans le sens d'une G.E.P.A.

E - CONCLUSION

Le diagnostic de G.E.P.A. doit être évoqué devant tout sujet souffrant d'une dyspnée de repos, ou d'effort, accompagnée d'une toux quelquefois productive, dans un contexte fébrile et de baisse de l'état général. L'auscultation pulmonaire révèle des râles crépitants.

.../...

L'apparition de cette symptomatologie clinique de façon intermittente (cf formes cliniques particulières) est, si elle reste rare, un élément de diagnostic prépondérant.

APPRECIATION DE LA FREQUENCE DES DIFFERENTS SIGNES CLINIQUES

(52 observations)

Dyspnée	52 observations	soit	100 %
Toux	41 "	"	78 %
Crépitants	32 "	"	62 %
Fièvre	27 "	"	52 %
Amaigrissement	22 "	"	42 %
Asthénie	22 "	"	42 %
Expectoration	21 "	"	40 %
Anorexie	14 "	"	27 %
Algies	12 "	"	23 %
Cyanoses	9 "	"	17 %
H. Digital	6 "	"	11 %
D. Thoraciques	3 "	"	6 %
Nausées - Vom.	2 "	"	4 %
F. péricardique	1 observation	"	2 %
F. pleural	1 "	"	2 %
Ged. des M.I.	1 "	"	2 %

R A D I O G R A P H I E T H O R A C I Q U E

Il convient de préciser l'aspect des différentes radiographies thoraciques réalisées au cours du premier séjour hospitalier. La radiographie pulmonaire a été étudiée dans 49 observations, se répartissant de la manière suivante :

- Poumon de fermier :..... 24 observations
- Poumon d'éleveur d'oiseaux : 20 observations
- Poumon mixte :..... 5 observations.

Nous avons classé les différents aspects retrouvés en six rubriques :

a) - Radiographie pulmonaire normale : I.T.N.

L'intégrité radiologique du parenchyme pulmonaire est notée dans cinq observations, donc dans pratiquement 10 % des cas. (50 % des cas pour DECROIX ou FINK).

b) - Aspect miliaire ou microréticulonodulaire :

La miliaire peut être diffuse mais est généralement prédominante au niveau des bases. Il s'agit d'un aspect radiographique classique et typique dans le cadre des G.E.P.A. (MOLINA).

Cet aspect est retrouvé dans 34 observations (P. de F. : 18 observ., P. d'él. d'ois. : 14 observ., P. m. : 2 observ.) ce qui correspond à 70 % de nos cas.

c) - Aspect floconneux ou pommelé : 3 observations

d) - Aspect macronodulaire : 3 observations

e) - Aspect microcavitaire : 2 observations

f) - Aspect atypique : ++

Nous avons considéré comme présentant un aspect radiologique atypique deux observations :

.../...

1 - Dans le premier cas il s'agit d'une femme présentant un poumon d'éleveur d'oiseaux, avec une image radiologique unilatérale : ceci s'explique peut-être par le fait qu'il existait une symphyse pleurale contralatérale.

2 - Dans le second cas, il s'agit d'un poumon de fermier, par ailleurs typique, avec une expression radiologique de pneumopathies migratrices (à noter l'absence d'éosinophilie).

On remarque l'absence de pneumothorax (EMMANUEL, RENARD), retrouvé dans certains cas de formes chroniques.

COMMENTAIRES :

Quel que soit le type de G.E.P.A. considéré, la radiographie pulmonaire peut être normale et, ce, dans 10 % des cas.

L'aspect miliaire ou microréticulo-nodulaire est celui que l'on retrouve dans le plus grand nombre d'observations.

L'aspect pommelé, ou macronodulaire, peut être rencontré, même si cet aspect reste rare.

L'aspect microcavitaire ou image en "rayon de miel" a été retrouvé à deux reprises : cette image est le témoin d'une fibrose interstitielle diffuse évoluée, dans les deux cas il s'agissait de formes chroniques.

B I O L O G I E

a) - Vitesse de sédimentation

Dans 14 dossiers la vitesse de sédimentation (VS) n'est pas mentionnée. Sur les 38 dossiers restants on note :

- la VS est normale dans 10 observations : considérée comme telle lorsque l'élévation est égale ou inférieure à 20 %.
- La VS est donc élevée dans 28 observations. On distingue :
 - . 16 observations : VS entre 20 % et 40 %
 - . 12 observations : VS supérieure à 40 %.

Classiquement la VS est élevée dans les formes aiguës, voire subaiguës, normale dans les formes chroniques.

Ceci est tout-à-fait conforme à ce que nous avons pu observer. Rappelons que nous avons :

- 9 observations de formes chroniques. Dans 7 dossiers la VS est signalée :
 - . à 5 reprises la VS est normale
 - . à 2 reprises la VS est modérément élevée (entre 20%et 40 %).
- Pour les formes aiguës ou subaiguës, où la VS est mentionnée :
 - . 5 observations : VS normale
 - . 14 observations : VS entre 20 % et 40 %
 - . 12 observations : VS supérieure à 40 %.

En somme rapportée à l'ensemble de nos observations la vitesse de sédimentation est

- supérieure à 20 % : 3/4 des cas
- supérieure à 40 % : 1/3 des cas

b) - Cuti réaction

Volontiers négative dans le cadre des G.E.P.A., cette notion est retrouvée dans 22/28 soit 78 % des observations considérées (MOLINA).

c) - Numération et formule sanguine

Nous avons admis :

- une polyglobulie lorsque le nombre d'hématies est supérieur ou égal à 5 200 000/mm³
- une hyperleucocytose lorsque le nombre de leucocytes est supérieur à 9 500/mm³
- une leucopénie lorsque ce même nombre est inférieur à 5 500/mm³
- une éosinophilie lorsque le pourcentage de polynucléaires éosinophiles est supérieur ou égal à 5 %.

La numération et formule sanguine est retrouvée dans 37 observations. Les résultats sont les suivants :

- polyglobulie :12..... soit 32 % des cas
- hyperleucocytose : 7..... soit 19 % des cas
- leucopénie : 9..... soit 24 % des cas
- éosinophilie : 5..... soit 13 % des cas.

On note donc une polyglobulie réactionnelle dans 1/3 des observations.

On note une réaction au niveau des leucocytes, soit par hyperleucocytose, soit par leucopénie, dans 1/5 des observations.

On note une éosinophilie qui reste rare, finalement, retrouvée dans 1/7 des observations.

d) - Dosage des protéines sériques

La protéinémie est élevée lorsque le dosage de protéines sériques est supérieur ou égal à 80 g/l.

Sur 23 observations :

- protéinémie normale : 14 soit 61 %
- protéinémie élevée : 9 soit 39 %

e) - Electrophorèse des protéines sériques

Sur 32 observations l'électrophorèse des protéines sériques est normale à 5 reprises, mais il existe une élévation dans les autres cas soit des α_2 globulines, soit des γ globulines.

α_2 globulines : 10 / 32

γ globulines : 25 / 32 soit 78 % des cas.

f) - Immunoélectrophorèse des protéines sériques*

Sur 26 observations :

normale : 6 soit 23 % des cas
élévation des Ig G : 18 soit 69 % des cas
élévation des Ig A : 12 soit 46 % des cas
élévation des Ig M : 9 soit 34 % des cas
élévation des Ig E : 0

L'immunoélectrophorèse des protéines met donc en évidence une élévation fréquente des :

Ig G +++

Ig A ++

Ig M +

Ig E 0

g) - Sérologie syphilitique

Toujours négative quelle que soit la forme considérée : B.W. négatif dans 100 % des cas, (26/26 cas).

h) - Facteurs rhumatoïdes

Sur 29 observations :

le latex est positif (> 1/40) dans 6 cas soit 21 %

le Waler rose est positif (> 1/32) dans 3 cas soit 10 %.

i) - Anticorps antinucléaires (ACAN)

Les ACAN sont positifs (> 1/256) dans 5/26 des observations soit 19 % des cas. Il faut noter le caractère

.../...

constamment homogène des ACAN retrouvés.

j) - Cellules L.E.

Toujours négatives, lorsqu'elles ont été recherchées (20 cas).

SYNTHESE DES DIFFERENTS PARAMETRES BIOLOGIQUES

V.S.	↗
Cuti	⊖
N.F.	polyglobulie hyperleucocytose ou leucopénie
P. sériques	soit N., soit ↗
Electro γ	γ globuline ↗
Immuno	Ig G ↗
F. rhumatoïdes	Latex ⊕ dans 1/5
A C A N	homogène ⊕ dans 1/5

E X P L O R A T I O N D E L A F O N C T I O N

R E S P I R A T O I R E

I - EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE

L'exploration fonctionnelle respiratoire a été pratiquée chez tous nos patients.

Elle permet d'apprécier :

1 - La spirométrie où les différents paramètres considérés sont :

- la capacité vitale (CV) ;
- le volume maximum expiratoire en une seconde (VEMS) ;
- le coefficient de Tiffeneau (VEMS/CV) dont l'abaissement est en rapport avec un trouble ventilatoire obstructif (TVO) ;
- la spirométrie est complétée par une mesure du volume résiduel (VR) par la technique de dilution de l'Hélium.

Ces différents paramètres sont appréciés en utilisant les tables de référence de NANCY, dont les chiffres de référence correspondent aux valeurs inférieures de la normale, c'est à dire qu'une diminution des chiffres retrouvés par rapport aux chiffres théoriques est véritablement significative.

2 - La capacité de diffusion

L'évolution de la capacité de diffusion de l'oxyde de carbone (DLCO), réalisée en apnée, chez ces malades habituellement en restriction ventilatoire n'a que peu de signification. C'est la raison pour laquelle il convient d'étudier les perturbations de la DLCO rapportée au volume alvéolaire (VA) ventilé au cours de l'épreuve. Les chiffres théoriques ont été calculés d'après les tables de BURROWS qui donnent les chiffres des limites inférieures.

3 - La gazométrie artérielle

- Mesure de la PAO₂ à la fois au repos et à l'effort (variable mais le plus souvent de l'ordre de 50 W / 10').

- Appréciation de l'équilibre acido-basique en tenant compte des valeurs du pH, de la PaCO₂, CO₂ totale ;

- ... enfin, la recherche systématique d'un shunt anatomique est réalisée par l'épreuve à l'oxygène pur.

A - LA SPIROMETRIE

En rappelant que nous utilisons comme référence les tables de NANCY, l'étude spirométrique peut mettre en évidence soit un trouble ventilatoire restrictif, soit quelquefois un trouble ventilatoire obstructif.

a) - Trouble ventilatoire restrictif (TVR)

Le TVR est apprécié dans nos observations sur la mesure de la capacité vitale et du VEMS. Il aurait mieux valu apprécier l'importance du TVR, non pas sur la capacité vitale, mais sur la capacité totale. En fait, ceci n'a pas été possible dans toutes nos observations, car dans un certain nombre d'entre elles manque l'étude du volume résiduel (VR).

Importance du TVR par rapport aux valeurs théoriques	Nombre de patients	Pourcentage
$\geq$ 40 %	7	14 %
20 à 39 %	12	23 %
10 à 19 %	12	23 %
1 à 9 %	5	10 %
absence du TVR	16	30 %

En somme un TVR est noté dans 70 % des observations, et dans 37 % des cas il s'agit d'un TVR important. Nous retiendrons schématiquement qu'il existe dans :

1/3 des cas TVR important
1/3 des cas TVR modéré
1/3 des cas TVR absent.

b) - Trouble ventilatoire obstructif

Un trouble ventilatoire obstructif (TVO) a été mis en exergue dans six observations en recherchant une diminution du coefficient de Tiffeneau (VEMS/CV).

A trois reprises il s'associe à un TVR.

B - CAPACITE DE DIFFUSION

Nous considèrerons que la capacité de diffusion de l'oxyde de carbone, rapportée au volume alvéolaire est normale lorsque les valeurs retrouvées sont supérieures, égales ou abaissées seulement de moins de 10 % par rapport au chiffre théorique.

En fait, $DLCO/VA$ est normal dans 35 % des cas, pathologique dans 65 % des cas (33 observations). Lorsqu'elle est pathologique, on note un abaissement modéré de 10 à 20 % par rapport aux valeurs théoriques dans 10 observations soit 20 % des cas. L'abaissement est supérieur à 20 %, témoin d'une $DLCO/VA$ très perturbée, dans 23 observations soit 45 % des cas.

Cet abaissement de la $DLCO/VA$ est sujet à discussion : ... effet membrane ? ... restriction capillaire ? ...

C - GAZOMETRIE ARTERIELLE

a) - PaO₂ au repos

Nous savons que la PaO₂ peut varier en fonction d'un certain nombre d'éléments tels que le sexe des patients, leur âge, une éventuelle obésité, une déformation squelet-

.../...

tique vertébrale ou thoracique, une atteinte diaphragmatique. Tous ces éléments n'étant pas précisés dans toutes nos observations nous avons considéré, de façon simplifiée mais évidemment arbitraire qu'une PaO₂ au repos supérieure ou égale à 70 mmHg serait normale.

Résultats :

PaO ₂	≥	70 mmHg (donc normale)	17 observations	30 %
PaO ₂		60 à 69 mmHg	26 observations	50 %
PaO ₂		50 à 59 mmHg	7 observations	16 %
PaO ₂	<	50 mmHg	2 observations	4 %

Les deux observations où la PaO₂ au repos était très diminuée concernent des patients en état de détresse respiratoire que l'on peut rapprocher de certains cas décrits récemment d'oedème pulmonaire par granulomatose allergique (MOLINA).

b) - PaO₂ à l'effort

Rappelons que chez le sujet indemne de toute lésion pulmonaire, peuvent se présenter deux cas :

- la PaO₂ au repos est normale ; on observe alors soit une stabilisation, soit une augmentation de la PaO₂ à l'effort.

- La PaO₂ au repos est abaissée : ceci se voit chez l'obèse mineur ou chez le fumeur qui présentent des petits troubles de distribution aérienne avec une hypoxie de repos, mais toujours une ressaturation à l'effort.

Par contre, la baisse de la PaO₂ à l'effort par rapport aux valeurs de la PaO₂ de repos est toujours pathologique (dessaturation d'effort).

.../...

Résultats :

PaO₂ à l'effort normale :

Une ressaturation s'observe dans 12 observations, soit 24 % des cas. Il convient toutefois de signaler que chez 10 % de nos patients il existe un trouble ventilatoire obstructif et que celui-ci peut être témoin d'un trouble d'inégalité ventilatoire local chez un bronchitique et expliquer la ressaturation d'effort.

PaO₂ à l'effort pathologique :

En revanche, une dessaturation d'effort s'observe dans 76 % des cas, soit 40 observations. Elle peut être :

... discrète - diminution de 1 à 4 mmHg: 10 obs. (25 %)

... significative - diminution de 5 à 9 mmHg :

10 observations (25 %)

... importante - diminution de 10 à 19 mmHg :

17 observations (42,5 %)

... très importante - diminution de plus de 20 mmHg :

3 observations (7,5 %).

Si l'on considère la valeur de la PaO₂ à l'effort en la rapportant à la valeur de la PaO₂ au repos, on observe (cf. diagramme) :

- plus la PaO₂ au repos est élevée, plus la dessaturation d'effort est nette ;

- plus la PaO₂ au repos est abaissée, moins la dessaturation d'effort est importante.

Autrement dit, la PaO₂ d'effort a une valeur pronostique beaucoup plus intéressante à considérer que la PaO₂ au repos. En effet, une PaO₂ au repos élevée à priori peu inquiétante, peut très bien masquer une dessaturation à l'effort importante.

Quelles sont les causes de cette dessaturation à l'effort ?

- Elle peut être liée à l'importance du TVR car

.../...

comme le montre le second diagramme, plus le TVR est important, plus la dessaturation d'effort est importante.

- Elle peut être liée à un effet membrane.

- Elle peut être liée à un possible effet shunt à l'effort conséquence d'une augmentation de la perfusion à l'effort associée à une non élévation en rapport de la ventilation.

c) - Equilibre acido-basique

L'équilibre acido-basique peut s'apprécier en considérant la valeur du pH (N compris entre 7,39 et 7,44), la PaCO₂ (N compris entre 38 et 40 mmHg), la CO₂ totale (N - 48 volumes).

L'étude de l'équilibre acido-basique a été réalisée dans toutes nos observations et permet de scinder notre population en trois groupes.

1) - Malades présentant une alcalose gazeuse non compensée :

Dans ce cas on observe : pH $\nearrow$, PaCO₂ $\searrow$, CO₂T $\searrow$

Cette absence de compensation de l'alcalose gazeuse peut être en rapport avec une hyperventilation récente que l'on peut lier à un état de stress en rapport avec la ponction artérielle par exemple. En effet on sait que les mécanismes de compensation (essentiellement rénaux) ne deviennent efficaces qu'après un délai de 2 à 3 jours.

De ce fait nous avons préféré exclure ces patients de notre étude car il ne semble pas que l'alvéolite allergique soit en cause. 20 patients ont été ainsi éliminés.

2) - Malades présentant une alcalose gazeuse compensée :

dans ce cas, on observe :
pH = 7,39 - 7,44, CO₂ T $\searrow$, PaCO₂ $\searrow$.

24 patients sont en alcalose gazeuse compensée et présentent donc une hyperventilation chronique directement liée à l'alvéolite allergique.

3) - Malades ne présentant aucune perturbation de l'équilibre acido-basique.

Dans ce cas on observe :

pH = 7,39 - 7,44, CO₂T = N, PaCO₂ = N

On note l'absence d'hyperventilation avec un équilibre acido-basique normal chez 8 de nos patients.

Au total, compte-tenu des 20 malades qui ont été exclus de cette étude de l'équilibre acido-basique, on retiendra que chez 24 patients (soit 75 % des cas), on note une hyperventilation chronique. Par contre à 8 reprises (soit 25 % des cas) il n'existe aucune hyperventilation.

4) - Il convient de signaler l'absence quasi constante d'acidose respiratoire. La découverte d'une hypercapnie est contre le diagnostic d'alvéolite allergique.

d) - Recherche d'un shunt anatomique

Un éventuel shunt anatomique est mis en évidence par l'épreuve à l'oxygène pur : pendant 10 à 20 minutes, on fait inhaler à un patient de l'oxygène pur. En fin d'épreuve, on compare la PaO₂ artérielle et la PaO₂ alvéolaire : lorsqu'il existe un shunt anatomique, l'élévation de la PaO₂ artérielle n'est pas en rapport avec l'élévation de la PaO₂ alvéolaire..

Sur nos 52 observations, la recherche d'un shunt anatomique s'est toujours révélée négative.

II - MODES DE GROUPEMENTS DES ANOMALIES FONCTIONNELLES

1 - Etude quantitative

On considère les quatre paramètres suivants :

TVR, DLCO/VA, PaO₂ au repos, PaO₂ à l'effort.

.../...

Résultats

- Les 4 paramètres sont anormaux : 13 observations (25 %)
- 3 paramètres sont anormaux : 23 observations (45 %)
- 2 paramètres sont anormaux : 7 observations (13 %)
- 1 paramètre est anormal : 8 observations (15 %)

Enfin dans une seule de nos observations aucun des quatre paramètres n'était pathologique : il s'agissait d'un patient vu 4 mois après le début des troubles respiratoires et qui ne présentait qu'une hyperventilation chronique.

2 - Etude qualitative

En considérant les paramètres pathologiques (+) et normaux (-), on obtient les associations suivantes avec une certaine fréquence.

	TVR	DLCO/VA	PaO2 repos	Dessat.d'effort	Nombre	%
4 (+)	(+)	(+)	(+)	(+)	13	25 %
3 (+)	(+)	(+)	-	(+)	9	17 %
	-	(+)	(+)	(+)	6	12 %
	(+)	-	(+)	(+)	4	8 %
	(+)	(+)	(+)	-	4	8 %
2 (+)	-	(+)	(+)	-	4	8 %
	(+)	-	(+)	-	2	4 %
	-	-	(+)	(+)	1	2 %
1 (+)	-	-	(+)	-	4	8 %
	-	-	-	(+)	2	4 %
	(+)	-	-	-	1	2 %
	-	(+)	-	-	1	2 %

III - COMPLIANCE SPECIFIQUE

Chez un certain nombre de malades (24 observations) a été pratiquée la recherche de la compliance pulmonaire par la méthode du ballonnet oesophagien. La compliance a été mesurée à 4 fréquences ventilatoires (spontanée, < 10 , < 40 , < 60).

La compliance mesurée à une fréquence < 10 est considérée comme représentative de la compliance statique.

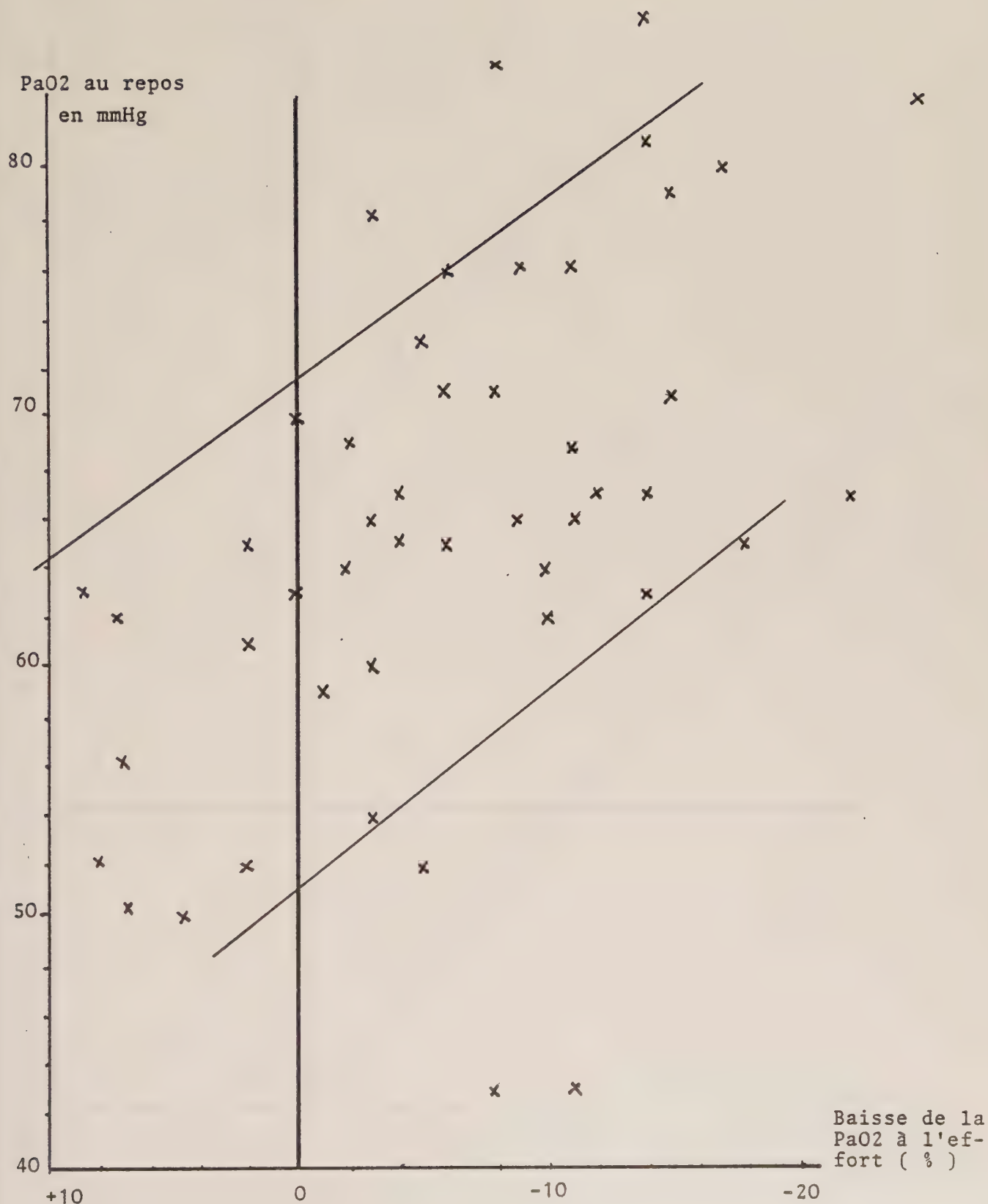
La compliance à la fréquence spontanée est la compliance dynamique.

Il n'y a pas eu de différence significative entre ces deux types de compliance chez les sujets explorés.

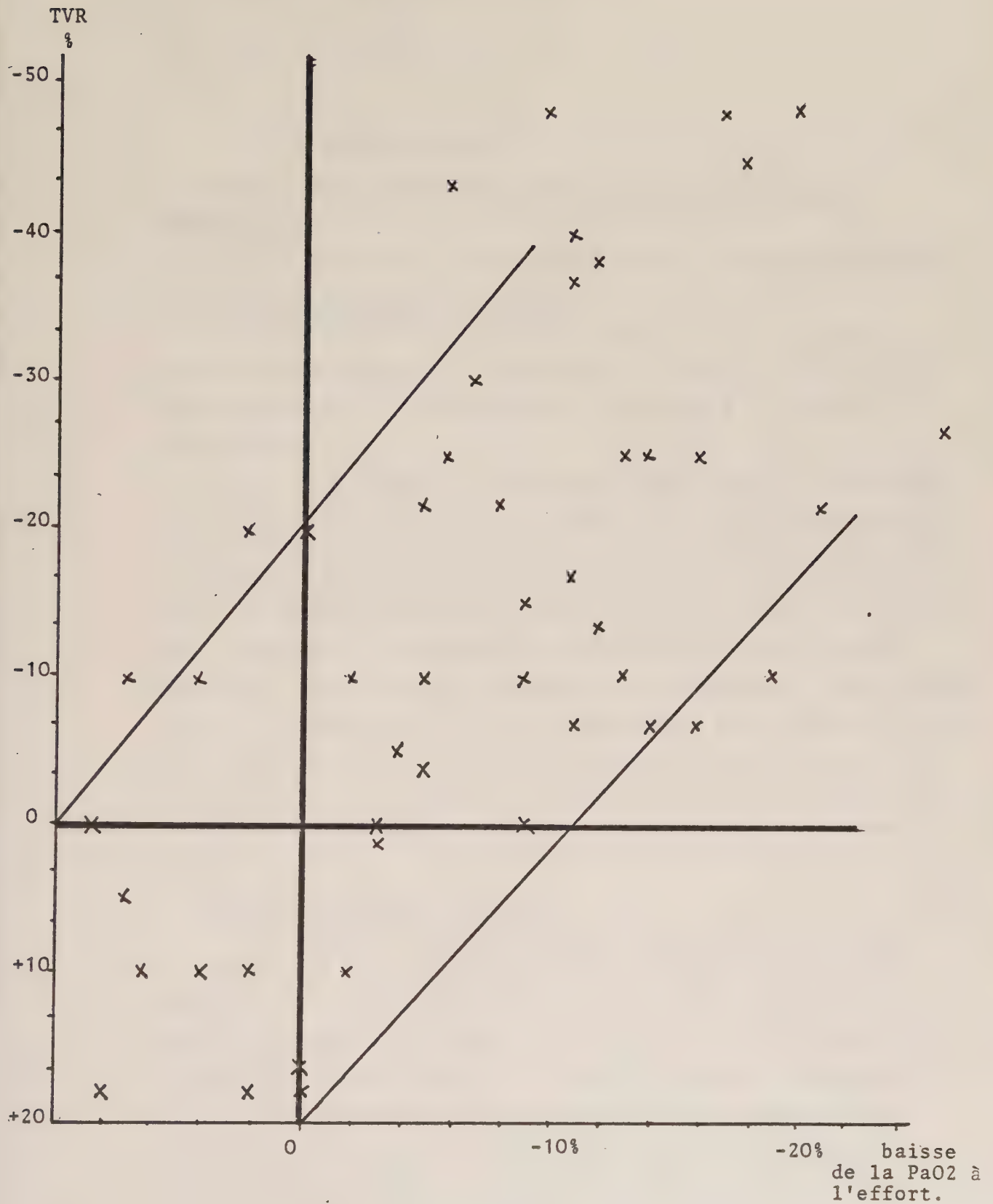
Le rapport compliance / capacité vitale (CL/CV) encore appelé compliance spécifique a une valeur normale lorsqu'elle est supérieure ou égale à 40 ml/cm H₂O/l.

Sur 24 examens la compliance est normale à 7 reprises (soit = 30 % des cas). Elle est pathologique donc dans 17 cas, (soit 70 %), ce qui témoigne d'une diminution de l'élasticité pulmonaire. Cet abaissement est modéré dans 7 observations (CL/CV compris entre 35 et 39 ml/cm H₂O/l), important dans 10 observations (CL/CV < 35 ml/cm H₂O/l).

Relation nette entre la PaO₂ de repos et l'importance de la dessaturation à l'effort : courbe n° 1



Relation nette entre la baisse de la PaO₂ à l'effort et l'importance du TVR : courbe n° 2



I M M U N O L O G I E

I - INTRODUCTION

A - Rappel des différents types d'hypersensibilité immunitaire.

On distingue trois grands types d'hypersensibilité :

1 - Hypersensibilité immédiate :

- elle se caractérise par une crise d'apparition brutale correspondant à une réaction immédiate des processus de défense de l'organisme en réponse à un contact antigénique.

- Il s'agit d'un mécanisme immunitaire à médiation humorale avec intervention d'IgE (anticorps réaginique). Ceux-ci fixés sur les mastocytes se combinent à l'antigène : la réaction antigène - anticorps (IgE) entraîne une dégranulation mastocytaire avec libération de substances chimiques (histamine, sérotonine, bradykinine, acétylcholine, héparine). Le processus entraîne des phénomènes vasculaires liés à l'augmentation de la perméabilité capillaire. Il est important de souligner la réversibilité des lésions. Expérimentalement on peut reproduire le processus d'hypersensibilité immédiate (tests cutanés d'hypersensibilité immédiate).

2 - Hypersensibilité retardée

- Elle est objectivée par l'expérience suivante : à l'injection intradermique d'un antigène chez un sujet préalablement sensibilisé, on observe une réaction locale dont le maximum n'est atteint qu'après 24 à 48 heures : il s'agit donc d'une réaction d'hypersensibilité retardée.

- Le transfert passif de ce type d'immunité est effectué non pas par le sérum mais par l'intermédiaire des cellules lymphoïdes. Il s'agit donc d'une immunité à médiation cellulaire mise en évidence in vitro par les tests

.../...

cutanés (type tuberculinique), les tests de transformation des lymphocytes, les tests d'inhibition de la migration des macrophages.

- Ce type d'hypersensibilité aboutit à la formation de granulomes inflammatoires à cellules géantes évoluant vers la fibrose et la cicatrisation.

3 - Hypersensibilité semi-retardée (phénomène d'Arthus)

Elle peut être mise en évidence expérimentalement en ce sens que si l'on injecte dans le derme d'un lapin du sérum de cheval et ce quotidiennement, on observe :

résultats : les premières injections n'entraînent aucune réaction locale, par contre, les injections suivantes s'accompagnent de lésions pouvant aller de la simple tuméfaction locale jusqu'à la nécrose.

commentaires : Les premières injections de sérum de cheval, entraînent l'apparition d'anticorps mais dont le taux reste insuffisant pour provoquer une quelconque réaction.

Les injections suivantes provoquent une augmentation progressive du taux d'anticorps. Lorsqu'il y a excès du taux d'anticorps, il y a formation du complexe antigène - anticorps circulant avec activation des différents composants du complément. Les complexes intra-vasculaires vont localement provoquer l'agrégation des plaquettes et la libération d'amines vaso-actives, responsable d'une réaction cutanée érythémateuse précoce qu'il ne faut pas confondre avec une réaction cutanée anaphylactique de type I. Par la suite la formation de facteurs chimiotactiques provoquent un afflux de polynucléaires entraînant une majoration de l'érythème et de l'oedème dont le maximum se situe entre la 4e et la 8e heure (hypersensibilité semi-retardée). Il y a fixation des complexes sur les membranes basales aux lésions vasculaires irréversibles. Les anticorps responsables sont des immunoglobulines de type IgG : il s'agit d'anticorps précipitants (précipitines).

.../...

B - Si l'on se réfère à la classification de GELL et COOMBS on différencie quatre types d'hypersensibilité :

1 - Hypersensibilité de type I : hypersensibilité immédiate à médiation humorale, liée à l'intervention d'anticorps réaginaires (IgE).

Type clinique : Asthme, coryza, urticaire.

2 - Hypersensibilité de type II : hypersensibilité immédiate ou l'anticorps agit sur un antigène lié à la membrane cellulaire.

Type : maladie hémolytique du nouveau-né.

3 - Hypersensibilité de type III : hypersensibilité semi-retardée, à médiation humorale, liée à la présence d'anticorps précipitants. (Phénomène d'Arthus).

4 - Hypersensibilité de type IV : hypersensibilité retardée à médiation cellulaire (lymphocytes).

Réaction tuberculinique.

II - APPLICATION DANS LE CADRE DES G.E.P.A.

A - Mise en évidence de la participation d'une hypersensibilité de type III

Éliminant une réaction d'hypersensibilité de type immédiat (I) d'une part, de type retardé (IV) d'autre part, PEPYS en 1962 apporte la preuve de la participation d'une manifestation d'hypersensibilité semi-retardée, et ce, par la mise en évidence d'anticorps précipitants à l'intérieur du sérum de malades atteints de poumon de fermier : phénomène d'Arthus, type III, selon GELL et COOMBS.

1) - Méthode de recherches des précipitines (anticorps précipitants).

On différencie :

- la diffusion double en plaque d'après GUCHTERLONY
- l'immunoélectrophorèse selon GRABAR et WILLIAMS.

- Diffusion double en plaque : l'antigène et l'anticorps sont séparés l'un de l'autre à l'intérieur d'un gel coulé dans une boîte de PIETRI, et diffusent l'un vers l'autre : il s'ensuit une ligne de précipitation (arc) à l'endroit où les deux réactifs se rencontrent dans des proportions convenables. Il peut ainsi exister un ou plusieurs arcs de précipitation.

- Immunoélectrophorèse : le principe est le même que précédemment, mais il existe une séparation préalable des antigènes en fonction de leur charge électrique.

2) - Extraits antigéniques utilisés dans la recherche d'anticorps précipitants.

Les antigènes utilisés seront évidemment différents en fonction du type de granulomatose exogène pulmonaire allergique considéré.

a) - Dans le cadre de la maladie du poumon de fermier :

On distinguera d'une part les antigènes végétaux, d'autre part les antigènes fongiques :

- antigènes végétaux : extraits de foin de diverses origines (essentiellement CANTAL, PUY-DE-DOME, ALLIER...)

- antigène fongiques : thermopolyspora vulgaris
micropolyspora faeni
aspergillus (surtout fumigatus).

Il est classique de considérer que M. FAENI présente le pouvoir antigénique le plus spécifique (PEPYS). Il s'agit d'un actinomycète thermophile.

b) - Dans le cadre de la maladie des éleveurs d'oiseaux

Les antigènes sont préparés à partir des déjections, du sérum, des plumes et des oeufs (blancs d'oeuf) des oiseaux considérés comme responsables de l'affection. Ainsi sont utilisés de façon systématique ...

... les déjections de : pigeons, tourterelles, perruches, poulets, canards, canaris,

... les sérums de : pigeons, poulets, perruches, canards, canaris

... le blanc d'oeuf de poule

... les plumes de poulet.

Il convient toutefois de souligner que les plumes auraient un pouvoir antigénique discutable quant à sa spécificité : les plumes sont généralement souillées par les déjections (MOLINA).

3) - Résultats dans nos observations

a) - Recherche de précipitines^{*}

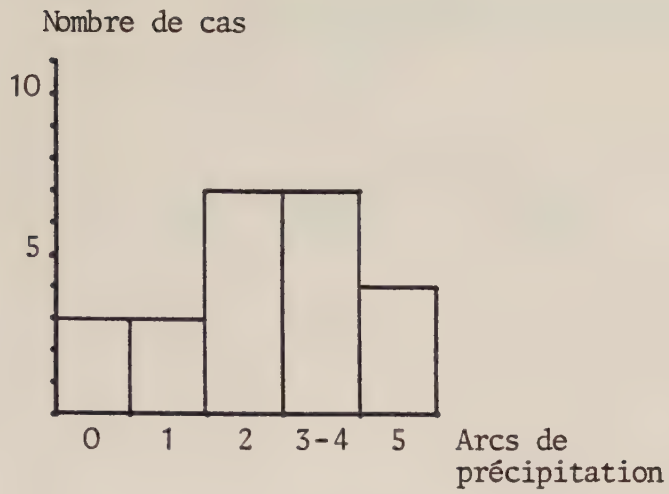
Elle a été réalisée dans toutes nos observations, excepté à trois reprises, soit dans 49 observations se répartissant en :

- 23 observations de poumon de fermier,
- 20 observations de poumon d'éleveurs d'oiseaux.
- 6 observations de poumon mixte.

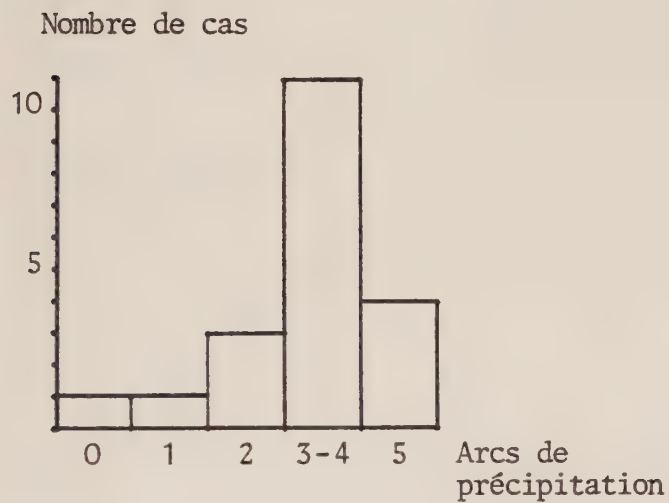
Nous considérerons l'importance des réactions de précipitation en fonction du type de G.E.P.A. d'une part, du mode de début clinique d'autre part.

a-1) En fonction du type de G.E.P.A. (poumon de fermier, poumon d'éleveur d'oiseaux, poumon mixte).

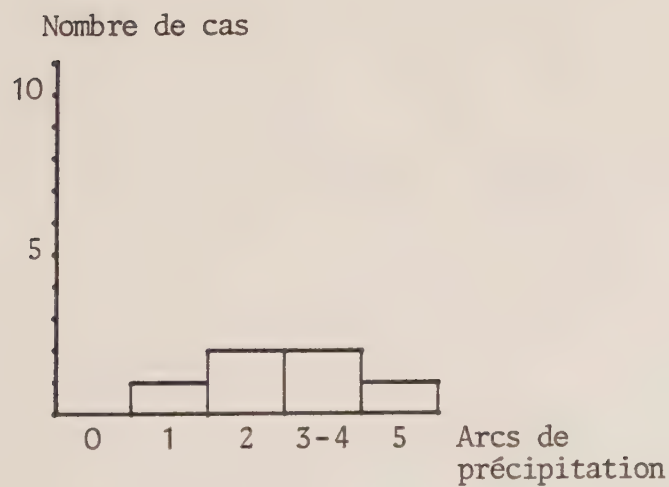
Nombre d'arcs de précipitation obtenus (DDO ; I.E.)	Poumon de fermier (23 cas)	Poumon d'él. d'ois. (20 cas)	Poumon mixte (6 cas)
≥ 5 arcs	4 cas	4 cas	1 cas
3 - 4 arcs	7 "	11 "	2 "
2 arcs	7 "	3 "	2 "
1 arc	2 "	1 "	1 "
0	3 "	1 "	0



POUMON DE FERMIER



POUMON D'ELEVEUR
D'OISEAUX

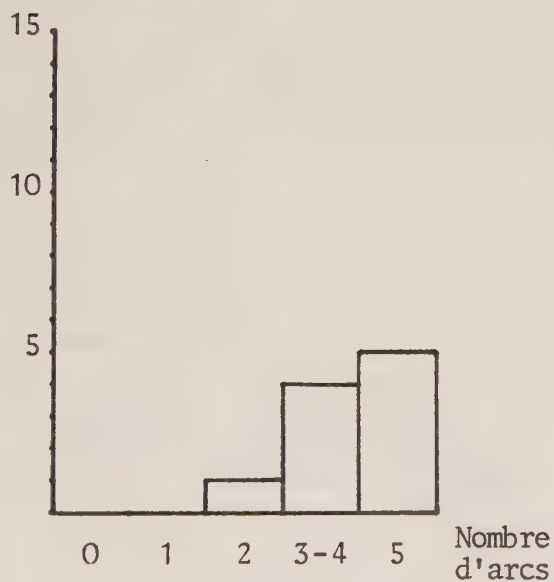


POUMON MIXTE

a-2) En fonction du mode de début clinique (aigu, subaigu, chronique)

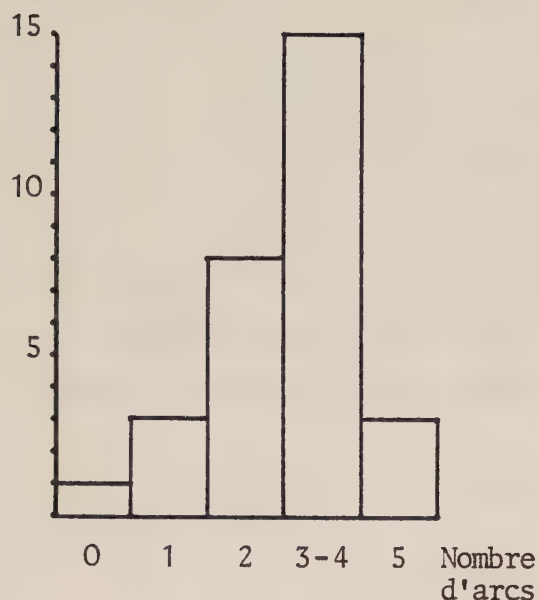
Nombre d'arcs de précipitations obtenus (DDO ; I.E)	forme aigue (10 cas)	forme sub- aigue (30 cas)	forme chronique (9 cas)
≥ 5 arcs	5 cas	3 cas	1 cas
3 - 4 arcs	4 cas	15 cas	1 cas
2 arcs	1 "	8 "	3 "
1 arc	0	3 "	1 "
0	0	1 "	3 "

Nombre de cas



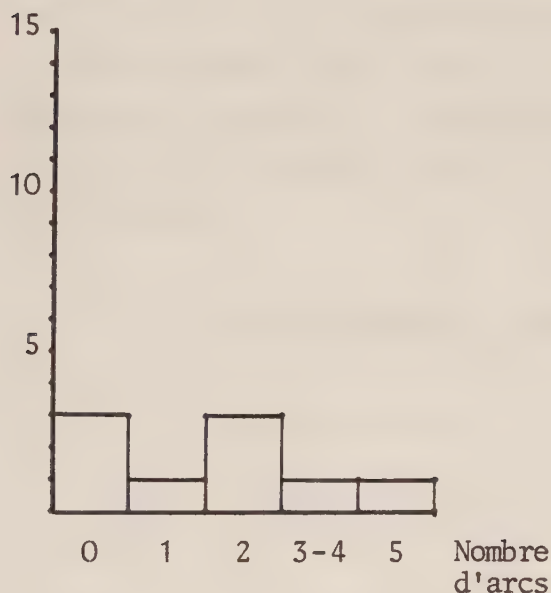
.../...

Nombre de cas



FORME SUB-AIGUE

Nombre de cas



FORME CHRONIQUE

L'observation de ces trois diagrammes permet de mettre en évidence que ...

... les précipitines sont volontiers très élevées dans les formes aiguës ou sub-aiguës.

Dans les formes aiguës les précipitines sont supérieures à 3 arcs dans 9/10 des cas.

Dans les formes sub-aiguës, les précipitines sont supérieures

.../...

b-1) Antigènes entraînant la formation d'au moins un arc de précipitation (DDO, I.E)

	Poumon de ferm. 23 cas	Poumon d'él.d'ois 20 cas	Poumon mixte 6 cas	TOTAL des cas 49 cas
Déjection de pigeons	12 cas	17 cas	4 cas	33 cas
Déjection de poulets	11 "	14 "	6 "	31 "
Déjection de tourterelles	11 "	10 "	3 "	24 "
Extraits de foin	11 "	10 "	3 "	24 "
Plumes de poulets	4 "	8 "	3 "	15 "
Micropolyspora Faeni	10 "	0	2 "	12 "
Blanc d'oeuf de poule	4 "	2 "	1 "	7 "
Sérum de pigeon	0	4 "	0	4 "
Déjection de perruches	0	3 "	0	3 "
Thermopolyspora vulgaris	2 "	0	1 "	3 "
Sérum de perruche	0	2 "	0	2 "
Sérum de poulet	0	2 "	0	2 "
Déjection de canards	1 "	0	1 "	2 "
Aspergillus fumigatus	2 "	0	0	2 "
Déjection de canaris	0	1 "	0	1 "
Sérum de canard	0	1 "	0	1 "
Sérum de bengali	0	1 "	0	1 "
Sérum de pintade	0	1 "	0	1 "

Commentaires :

Les arcs de précipitation les plus fréquemment retrouvés sont contre les déjections de pigeons, de poulets, de tourterelles, ainsi que contre les extraits de foin et les plumes de poulets, et ce quel que soit le type de G.E.P. A. considéré (aussi bien dans les cas de Poumon de fermier,

.../...

que dans les cas de poumon d'éleveur d'oiseaux).

Les arcs de précipitation sont fréquents contre *Micropolyspora Faeni* dans le poumon de fermier, et, à un degré moindre, dans les formes mixtes, mais ne sont jamais retrouvés dans nos cas de poumon d'éleveur d'oiseaux.

Les arcs de précipitation contre les différents sérums aviaires (pigeons, perruches, poulets, canards, bengalis, pintades) sont peu fréquents, mais retrouvés uniquement en cas de poumon d'éleveur d'oiseaux.

b-2) Antigènes entraînant la formation d'au moins trois arcs de précipitation :

	Poumon de ferm. 23 cas	Poumon d'él.d'oi. 20 cas	Poumon mixte 6 cas	TOTAL des cas 49 cas
Déjection de pigeons	5 cas	8 cas	1 cas	14 cas
Extraits de foin	6 "	1 "	2 "	9 cas
Déjection de tourterelles	2 "	4 "	2 "	8 cas
Déjection de poulets	1 "	4 "	1 "	6 "
Plumes de poulets	1 "	3 "	1 "	5 "
<i>Micropolyspora Faeni</i>	2 "	0	2 "	4 "
<i>Aspergillus fumigatus</i>	2 "	0	0	2 "

Commentaires :

Une forte positivité est fréquemment rencontrée contre les déjections de pigeons, contre les extraits de foin, contre les déjections de tourterelles.

Les arcs de précipitation contre les déjections

de poulets, s'ils sont fréquemment rencontrés (cf a-), sont rarement nombreux.

Nous citons enfin deux observations de poumon de fermier où les précipitines ont été positives ($\gg$ 3 arcs) contre *Aspergillus Fumigatus* et uniquement contre cet antigène posant ainsi le problème du diagnostic de poumon de fermier à *Aspergillus* (BEAUVAIS).

c) - Antigénicité croisée

S'il est fréquent de rencontrer chez un agriculteur par exemple, des réactions de précipitations à la fois positives au foin et aux antigènes aviaires, cette double positivité peut être mise sur le compte d'un double contact ;

Par contre retrouver des précipitines positives à l'encontre d'un antigène avec lequel le malade n'a pu être en contact pose le problème de l'antigénicité croisée

exemples :

antigénicité croisée ... entre différents volatiles.

- Mme DUM..., élève quatre tourterelles. La symptomatologie est typique : la recherche de précipitines donne le résultat suivant

	I.E	DDO
Déjections de pigeons :	6	6
Déjections de tourterelles:	<u>8</u>	<u>7</u>
Déjections de poulets :	2	3
Plumes de poulets :	-	2
Sérum de poulets :	-	3
Blanc d'oeuf de poule :	-	2

.../...

- Mme FOV..., élève deux tourterelles

	I.E	DDO
Déjections de pigeons :	2	3
Déjections de tourterelles :	<u>3</u>	<u>2</u>
Déjections de poulets :	1	1
Plumes de poulets :	2	3

... entre volatiles et extraits
de foin

- Mr VAL..., élève des pigeons. Il présente des accès dyspnéiques paroxystiques quelques heures après le nettoyage de la cage. L'interrogatoire précise l'absence de contact avec le foin

	I.E	DDO
Micropolyspora Faeni :	0	0
Extraits de foin		
PUY DE DOME :	2	1
CORREZE :	0	1
YONNE :	0	2
Déjections de pigeons :	<u>3</u>	<u>3</u>
Déjections de tourterelles :	2	3
Déjections de poulets :	1	3
Plumes de poulets :	0	0

Le nombre d'arcs maximum correspond à l'antigène contact.

Il existerait une fraction antigénique commune, entre les différents antigènes utilisés

d) - Fiabilité des examens de laboratoire

Les prélèvements sériques d'un même malade chez

.../...

lequel est soupçonnée une alvéolite allergique, sont adressés à deux laboratoires différents

Laboratoire 1 (envoi le 16 avril 1974)

	I.E.	DDO
Micropolyspora Faeni :	0	0
Déjections de pigeons :	0	0

Laboratoire 2 (envoi le 23 avril 1974)

	I.E.	DDO
Micropolyspora Faeni :	0	1
Déjections de pigeons :	3	3

- Pour le laboratoire 1, les précipitines sont strictement négatives, et le clinicien est tenté d'éliminer le diagnostic.

- Pour le laboratoire 2, les précipitines sont très positives contre les déjections de pigeons et il s'agit d'une forte présomption en faveur du diagnostic.

En fait de telles variations sont rares : la recherche de précipitines réalisée par des laboratoires différents donne dans la grande majorité des cas des résultats concordants même s'il existe des variations concernant l'importance du nombre d'arcs de précipitines obtenus.

Il existe d'autre part des variations notables entre IE et DDO.

e) Signification des précipitines

Nous distinguerons trois rubriques :

e-1) Symptomatologie associée à la présence de précipitines : en faveur du diagnostic .

.../...

e-2) Symptomatologie présente mais absence de précipitines :

L'absence de précipitines ne permet certainement pas d'éliminer le diagnostic. Nous avons vu que dans 10 % des cas (4/49), portant essentiellement sur des formes chroniques, les précipitines étaient négatives. Nous citerons à titre d'exemple deux observations :

Observation n° 1 - Mme LON... : il s'agit d'une cultivatrice âgée de 33 ans, qui présente, en janvier 1976, une dyspnée d'effort. La dyspnée apparaît quelques heures après la manipulation de foin moisi. Par la suite, Mme LON... se plaint d'une dyspnée permanente associée à une toux sèche.

L'examen clinique objective :

- présence de râles crépitants à l'auscultation des deux champs pulmonaires ;
- radiographie thoracique : miliaire diffuse ;
- exploration spirométrique : TVR net associé à un effondrement de la DLCO, rapportée au volume alvéolaire
- gazométrie : hypoxie associée à une dessaturation d'effort ;

Par contre : absence totale d'arcs de précipitations.

L'évolution après trois mois de corticothérapie et éviction du risque se caractérise par :

- disparition de la dyspnée ;
- radiographie pulmonaire : I.T.N. ; seule persiste une discrète dessaturation d'effort.

Observation n° 2 - Mr VER... : il s'agit d'un restaurateur âgé de 36 ans, qui présente, en janvier 1973, une dyspnée progressive, associée à une toux. Notion de contact avec des plumes de volaille. L'amaigrissement est de dix kilogrammes.

L'examen clinique objective :

- fièvre : 38°C, cyanose,

- auscultation pulmonaire : crépitants au niveau des bases ;
- radiographie thoracique : miliaire des bases ;
- spirométrie : TVR
- DLCO/VA : abaissée de 25 %
- gazométrie : hypoxie et dessaturation d'effort ;
- immunologie : la recherche de précipitines est négative en I.E (par contre, on note un arc de précipitation en DDO).

La guérison a été obtenue après éviction du risque au bout de 4 mois.

Dans ces deux observations que nous avons prises à titre d'exemple, sur les quatre recensées au total, il semble que l'on puisse poser le diagnostic d'AAE en tenant compte des différentes données cliniques et ce malgré l'absence d'anticorps précipitants.

e-3) Absence de symptomatologie, mais précipitines positives.

Au cours d'enquêtes systématiques réalisées chez des sujets au contact avec les allergènes habituellement retrouvés dans la maladie de poumon de fermier, ou de poumon d'éleveur d'oiseaux, certains auteurs (FINK, MOLINA) ont pu mettre en évidence la présence de précipitines chez des sujets indemnes de toute symptomatologie respiratoire. De ce fait, il semblerait donc que les précipitines ne signent non pas la maladie mais que le contact avec l'allergène.

En somme nous voyons donc que la présence ou l'absence d'anticorps précipitants ne concorde pas toujours avec les données cliniques. Cette constatation est intéressante en ce sens que si la participation d'une hypersensibilité de type III semi-retardée, phénomène d'Arthus, semble bien admise, il est difficile d'admettre la seule responsabilité de ce type d'hypersensibilité dans les alvéolites

allergiques extrinsèques et il apparait que les mécanismes immunopathologiques intervenant dans la genèse de ces affections nécessitent l'intervention d'autres types d'hypersensibilité, à la fois humorale immédiate à anticorps réaginique (IgE) mais aussi cellulaire, retardée (type IV). Nous aurons l'occasion d'y revenir plus loin.

Avant d'envisager ces deux types d'hypersensibilité il convient de signaler une technique récente de MOLINA, et JEANNERET dans la recherche de précipitines ; il s'agit de l'immunoélectrophorèse bidimensionnelle : cette méthode plus fine que les techniques classiques d'I.E selon GRABAR ou de DDP selon OUCHTERLONY, montre qu'il existe une excellente corrélation entre la présence d'arcs de précipitation à l'immunoélectrophorèse bidimensionnelle et un taux d'IgG supérieur à 1 500 mg/100 ml. Par contre pour un taux d'IgG inférieur à 1 300 mg/100 ml, l'immunoélectrophorèse bidimensionnelle ne révèle aucun arc de précipitation alors que les techniques classiques peuvent donner par excès des résultats positifs.

Il convient d'autre part de signaler la possibilité de reproduction expérimentale des AAE, représentée par les tests d'inhalation.

Tests d'inhalation :

Ces tests ont pour but la reproduction expérimentale de la symptomatologie clinique après inhalation d'extraits antigéniques aqueux.

La meilleure étude de ces tests d'inhalation a été réalisée par WILLIAMS comme cela avait déjà précisé dans la thèse d'ABID A. (Service du Professeur GALY).

Les extraits antigéniques sont soumis au préalable à l'acétone, puis au liquide de coca, dialysés puis filtrés sur SEITZ. L'inhalation qui dure six minutes entraîne

.../...

l'apparition chez les sujets atteints de poumon de fermier (11/16 cas) des râles crépitants fins aux deux bases pulmonaires. Comme l'a démontré par ailleurs PEPYS, on observe entre 4 et 6 heures une élévation de la température ($38^{\circ}5$, 39° c), qui persiste 6 à 8 heures pour disparaître en 3 à 4 jours, associée à des perturbations fonctionnelles : ces auteurs observent en effet une chute de la capacité vitale, une baisse de la compliance pulmonaire spécifique, une diminution du VEMS alors que le coefficient de Tiffeneau reste inchangé. Il convient de noter la chute particulièrement importante des valeurs de diffusion du CO.

Ces test d'inhalation dont WILLIAMS a montré que la Prednisone permettait la prévention, ont l'avantage de pouvoir confirmer éventuellement un diagnostic de GEPA douteux, en particulier lorsque la recherche de précipitines s'avère négative.

Pour notre part, ces tests ont été réalisés à quatre reprises et se sont toujours révélés positifs. En une occasion d'ailleurs, il fut réalisé de façon tout à fait involontaire : en l'occurrence, il s'agissait d'une malade présentant un poumon d'éleveur d'oiseaux qui a présenté une brusque élévation thermique accompagnée d'une symptomatologie pulmonaire typique d'AAE quelques heures après que son fils soit venu lui rendre visite dans le service. Ceci permet d'ailleurs de vérifier que si le contact antigénique peut être direct (foin-oiseaux), il peut se réaliser par l'intermédiaire de sujets porteurs antigéniques.

Toutefois ces tests d'inhalation ont des limites. Ils sont en effet inutiles lorsque le diagnostic est assuré par l'anamnèse, les signes cliniques, l'EFR, les précipitines positives, et ce d'autant plus que ces tests représentent un certain risque pour le malade exploré. D'autre part même en cas d'AAE, ces tests d'inhalation peuvent être négatifs comme MOLINA en a apporté la preuve : sur 5 cas de poumon de fermier exploré, l'inhalation avec des solutions

de foin moisi et de Micropolyspora Faeni ne fut positive que 3 fois. La positivité de ces tests d'inhalation ne peut être envisagée qu'avec des extraits antigéniques très appropriés.

B - Mise en évidence de la participation d'une hypersensibilité de type I

La participation d'une hypersensibilité de type I peut être mise en évidence par l'utilisation des tests cutanés. Ces tests consistent à pratiquer des "prick tests" ou des intradermo-réactions avec des extraits antigéniques.

PEPYS et HARGREAVE, utilisant des extraits de déjections et de sérum de pigeons ont obtenu une réaction positive dans 12/38 cas pour la cuti réaction, et dans 29/38 cas pour l'intradermo-réaction.

La réaction de positivité peut être double en ce sens que l'on note d'une part, une possible positivité immédiate donc de type I, mais aussi une réaction semi-retardée, caractérisée par l'apparition d'un oedème et d'un érythème locaux 4 à 6 heures après l'introduction de l'extrait antigénique.

La réaction d'hypersensibilité immédiate peut être soit la résultante d'un asthme allergique éventuellement associée à l'alvéolite allergique et qu'il conviendra d'éliminer par l'interrogatoire et les données cliniques, soit la preuve de la participation d'une réaction d'hypersensibilité immédiate dans la genèse immunologique des AAE.

En faveur de ce dernier point, il convient de rappeler les constatations de MOORE qui observe des réactions cutanées immédiates chez tous les sujets exposés et présentant des symptômes. Par contre, cette réaction cutanée immédiate est présente dans 2/5 cas de sujets exposés mais asymptomatiques.

C - Mise en évidence de la participation d'une hypersensibilité de type IV

La participation d'une hypersensibilité de type I si elle n'est pas à rejeter ne permet certainement pas d'expliquer la totalité des mécanismes immunopathologiques intervenant dans les AAE. De même comme nous l'avons vu le phénomène d'Arthus, bien que sa participation semble évidente, ne peut à lui seul tout expliquer. Il semble donc qu'un autre type d'hypersensibilité puisse intervenir et des publications récentes sont en faveur de la participation d'une hypersensibilité à médiation cellulaire de type IV.

Il nous semble tout-d'abord intéressant de reprendre l'expérience de MOORE et FINK :

- L'inhalation d'antigènes aviaires à forte dose chez le lapin entraîne l'apparition d'anticorps précipitants, mais il faut noter l'absence de toute symptomatologie et de toute lésion histologique. L'animal est donc indemne de toute maladie, mais le contact antigénique a entraîné l'apparition de précipitines.

- Dans un deuxième temps, l'injection de BCG tué, par voie intraveineuse, chez le même animal, s'accompagne de l'apparition d'une symptomatologie clinique typique associée à des lésions pulmonaires histologiques que l'on retrouve dans les AAE.

Dans cette expérience il semble donc qu'il existe un double mécanisme allergique :

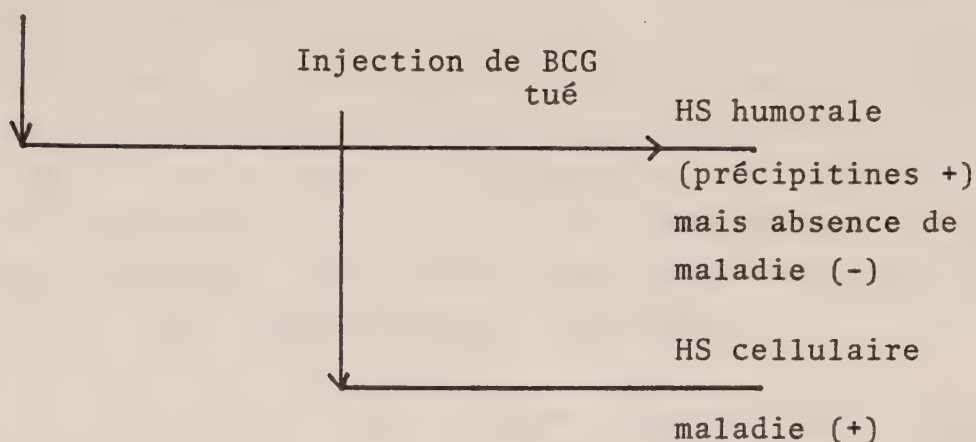
- au contact de l'allergène, on note l'intervention d'une immunité à médiation humorale, type III, objectivée par la présence de précipitines, que l'on peut considérer comme le mécanisme "starter",

- sur lequel pourra se greffer dans un second temps une immunité à médiation cellulaire responsable de la maladie. Le facteur déclenchant les phénomènes d'hypersen-

.../...

sibilité à médiation cellulaire est ici expérimentalement l'injection de BCG tué, connu pour activer les T lymphocytes.

Inhalation antigénique



D'autres éléments sont en faveur de la participation du type IV :

Pour FLAHERTY il existe une diminution du nombre des lymphocytes dans le sang périphérique, portant essentiellement sur les lymphocytes T, et à moindre degré sur les lymphocytes B, chez les sujets porteurs d'un poumon de fermier se remettant d'un épisode clinique ou étant exposés à l'allergène. Par contre chez les sujets porteurs d'un poumon de fermier, mais ayant cessé toute exposition avec l'allergène, le nombre des lymphocytes T et B considérés est équivalent à celui retrouvé dans la population générale.

De plus MOORE montre que les leucocytes périphériques des sujets exposés mais asymptomatiques ne produisent pas des facteurs inhibant la migration des macrophages (MIF). Par contre les leucocytes des sujets exposés et malades produisent le MIF et la production du facteur d'inhibition de la migration des macrophages est un des éléments rentrant

.../...

en jeu dans les mécanismes d'immunité à médiation cellulaire.

En conclusion à ce chapitre concernant l'immunopathologie des AAE, nous avons vu qu'il s'agissait vraisemblablement de l'intrication de mécanismes complexes, nécessitant la participation d'une hypersensibilité de type I, de III et de type IV. Il semble qu'une hypersensibilité à médiation cellulaire et en considérant des expériences récentes, soit le mécanisme immunologique prépondérant dans l'apparition de la maladie.

A titre de remarque, nous ne ferons que citer deux publications, l'une d'EDWARDS, l'autre de FLAHERTY et MARX, dans lesquelles on note que M. Faeni serait capable d'activer directement le complément sans que la formation de complexes immuno-antigène-anticorps soit nécessaire. Ceci permettrait donc d'expliquer dans une certaine mesure, les formes à précipitines négatives mais par ailleurs cliniquement évidentes.

A N A T O M O - P A T H O L O G I E

La recherche du substratum anatomique de l'affection est essentiellement le fait de la biopsie pulmonaire. Pour notre part, la biopsie pulmonaire a été réalisée à sept reprises : il s'agissait soit d'une biopsie chirurgicale (5 fois), soit d'une biopsie transbronchique (2 fois).

L'aspect histologique est différent selon qu'il s'agit de formes aiguës ou chroniques, comme cela avait été démontré par EMMANUEL et WENZEL d'une part, SEAL et HAPKE d'autre part.

On distingue en effet :

I - Des granulomes de type sarcoïdosique qui selon SEAL et HAPKE ainsi que pour RANKIN coïncide aux formes aiguës, retrouvés dans les cas où la biopsie a été précoce par rapport au début de la maladie.

Ces granulomes sont caractérisés par :

- un élément essentiel représenté par des cellules géantes, renfermant deux à trois noyaux homogènes, denses à nucléoles peu développés. Leur cytoplasme contient des inclusions graisseuses ou encore des corps biréfringents. EMMANUEL, sans apporter de renseignements sur l'histoire clinique, note la présence de ces cellules géantes dans 78 % des cas sur 24 malades explorés.

- Autour des cellules géantes, se trouve un amas de cellules lymphohistiocytaires avec prédominance lymphocytaire, des fibroblastes, des fibres de collagène.

- Le granulome inflammatoire peut prendre un aspect tuberculoïde avec possibilité de nécrose caséeuse, comme l'a montré EMMANUEL dans 2/24 cas. Cette constatation est d'ailleurs en faveur de la participation d'une hypersensibilité de type IV.

La localisation de ces granulomes est interstitielle, dans les cloisons alvéolaires ou en périphérie des bronchioles terminales (ABID.A).

II - A côté de ces lésions granulomateuses, on note la possibilité de réactions alvéolaires, en ce sens qu'il existe au sein de certaines cavités alvéolaires des amas cellulaires comportant soit des cellules histiocytaïres, soit des cellules géantes à corps étrangers analogues à celles décrites au sein du granulome.

Ces phénomènes peuvent toucher les bronchioles où l'accumulation d'éléments cellulaires peut entraîner l'oblitération de la lumière bronchiolaire d'où le terme de "bronchiolite oblitérante" proposée par EMMANUEL.

Les études en immunofluorescence permettent de retrouver des dépôts d'IgG, d'IgM et de la fraction C3 du complément.

La microincinération de la pièce anatomique (WENZEL, EMMANUEL) peut quelquefois orienter vers l'origine végétale des corps étrangers notés à l'intérieur des cellules géantes.

Les lésions sont à ce stade encore réversibles, mais leur disparition nécessite un temps plus long que l'amendement des signes cliniques et radiologiques (RANKIN).

Dans les formes anciennes on note :

- une disparition des fibres collagènes et des fibres élastiques qui formaient avant l'apparition du granulome le "squelette" de l'alvéole. Ils vont être remplacés par un néocollagène de caractère différent, collagène cicatriciel empêchant la possibilité de restitution ad integrum et interdisant la reconstitution du parenchyme pulmonaire.
- Ce mode cicatriciel n'est pas spécifique d'une étiologie particulière d'où la difficulté d'envisager le diagnostic de poumon de fermier, ou d'éleveur d'oiseaux devant de

telles biopsies, en l'absence de granulome.

III - A côté des lésions précédemment décrites, on note d'autre part des lésions vasculaires, qui peuvent être d'intensité variable en fonction de l'ancienneté clinique :

- dans les formes récentes, il s'agit d'une simple prolifération des cellules de l'intima avec tumescence des fibres musculaires de la media (SEAL). Par contre dans les formes chroniques, les lésions plus évoluées aboutissent à une oblitération quasi complète des vaisseaux avec une musculaire très épaissie.

Il convient toutefois de noter qu'aucun auteur n'objective de réactions vasculaires du phénomène d'Arthus.

Enfin la possibilité de réaliser à partir de fragments biopsiques des cultures de M. Faeni, de Micromonospora Vulgaris (EMMANUEL et WENZEL) prouve si besoin en était la responsabilité de ces microorganismes dans la genèse de l'affection.

Ainsi si au stade aigu de la maladie, l'examen anatomopathologique permet de retrouver des lésions spécifiques des AAE, à type de granulomes nombreux, différents de ceux retrouvés dans la sarcoïdose ou la tuberculose, l'évolution se fait plus tardivement vers une fibrose pariéto-alvéolaire aspécifique, et donc d'interprétation difficile en l'absence de données cliniques et immunologiques.

La constance d'une pneumonie interstitielle semble une caractéristique de ce nodule granulomateux.

Enfin les biopsies pulmonaires n'ont pas apporté

.../...

confirmation de la participation d'une allergie de type III, car aucune lésion typique du phénomène d'Arthus n'a pu être encore notée. Par contre, la mise en évidence de granulomes de type sarcoïdosique ou pseudo-tuberculoïde est en faveur de la participation d'une hypersensibilité de type IV.

C O N S E Q U E N C E S C A R D I O - V A S C U L A I R E S

La recherche des éventuelles répercussions cardiovasculaires que l'on peut retrouver au cours des pneumopathies à précipitines nécessite l'utilisation d'investigations complémentaires : électrocardiographie, cathétérisme cardiaque droit.

A - ELECTROCARDIOGRAPHIE

L'enregistrement de l'activité électrique cardiaque a été réalisé dans 41 observations. L'étude des E.C.G. met en évidence :

- l'absence de perturbations notables dans 34 observations.
- Une hypertrophie ventriculaire gauche à trois reprises caractérisée par une déviation de l'axe électrique vers la gauche.
- Une hypertrophie ventriculaire droite à deux reprises.
- Dans deux observations enfin, il existe des troubles diffus de la repolarisation à type de sous-décalage du segment ST, ou de négation de l'onde T.

DISCUSSION : Il convient tout d'abord de signaler qu'aucun de nos malades ne présentait d'antécédents cardiaques notables.

a) - L'hypertrophie ventriculaire gauche ne semble pas pouvoir être retenue comme une éventuelle conséquence de l'alvéolite allergique...

b) - ... par contre, l'hypertrophie ventriculaire droite peut être le témoin d'une possible hypertension artérielle pouvant s'expliquer de deux façons :

.../...

- explication physiologique : conséquence de l'hypoxie entraînée par les troubles de l'hématose ;
- explication anatomique : sclérose artériolaire pulmonaire responsable de l'HTAP (MAIER).

c) - Le problème de troubles diffus de la repolarisation est en fait beaucoup plus discutable.

Nous reprenons de ce fait les E.C.G. consécutifs réalisés dans ces deux observations :

- Mme ALE... : 52 ans, absence d'antécédents cardiaques.

E.C.G. du 26 novembre 1975 :

Négativisation des ondes T en territoire antéro-latéral : D1 - aVL - V4 V5 V6

à l'auscultation, discussion d'un frottement péricardique.

E.C.G. du 27 novembre 1975 :

Négativisation des ondes T diffuses

E.C.G. du 30 novembre 1975 :

Négativisation des ondes T diffuses

E.C.G. du 7 décembre 1975 :

Repolarisation en V2, V3, V4

E.C.G. du 12 juillet 1976 :

Négativisation des ondes T diffuses.

- Mme DEB... : 50 ans, absence d'antécédents cardiaques.

E.C.G. du 23 octobre 1974 :

Ondes T négatives en D3 VF V1 V2 V3 V4

E.C.G. du 6 mars 1975 :

Ondes T négatives en D3 VF V1 V2 V3 V4

E.C.G. du 15 octobre 1975

Ondes T négatives en V1 V2 V3.

La persistance de troubles diffus de la repolarisation chez deux de nos patients, sans aucun antécédent cardiaque, qui auraient pu éventuellement expliquer ces perturbations nous fait poser le problème d'une manifestation péricardique qui n'a été qu'exceptionnellement signalée dans ce type d'affection

Dans la première des deux observations rapportées ci-dessus, une échographie péricardique a été réalisée en fin 1976, alors que la négativation des ondes T persistait. Il n'existait pas d'épanchement péricardique. Il peut donc s'agir d'une réaction inflammatoire du péricarde. Ceci n'est d'ailleurs guère étonnant lorsque l'on sait que les alvéolites allergiques peuvent s'accompagner de manifestations cliniques extra-pulmonaires en particulier rénales (AKOUN) ou encore oculaires, à type d'uvéite (PALMA-CARLOS). Dans ce contexte, l'atteinte péricardique peut s'expliquer puisqu'il s'agit d'une séreuse réagissant particulièrement facilement aux agressions endo- ou exogènes.

B - CATHETERISME CARDIAQUE PAR VOIE DROITE

Le microcathétérisme cardiaque par voie droite a été réalisé dans 10 observations. Retrouvé normal à 6 reprises, une élévation de la pression artérielle pulmonaire a été mise en évidence dans 4 observations.

La mise en évidence d'une hypertension artérielle pulmonaire soit au repos aggravée par l'effort soit uniquement à l'effort, à l'intérieur d'une série de malades présentant une alvéolite allergique a conduit à suspecter un éventuel tropisme vasculaire de l'agression allergène (MAIER). L'aspect histologique est alors caractérisé par une thrombose des petites artères et des artéioles pulmonaires touchant presque la totalité des vaisseaux. Dans ces formes l'héparinothérapie peut entraîner une régression des troubles. L'atteinte vasculaire pourrait être consécutive

à la formation d'immenses complexes endovasculaires qui rentrent dans le cadre des réactions allergiques de type III. Il faut enfin noter que si les lésions vasculaires s'accompagnent généralement de modifications histologiques au sein même du parenchyme pulmonaire, elles peuvent s'observer de façon isolée (MAIER).

D I A G N O S T I C D I F F E R E N T I E L

Le problème du diagnostic différentiel, tout au moins en ce qui concerne les formes aiguës ou subaiguës ne doit généralement pas se poser après un séjour hospitalier où les données de l'interrogatoire, l'examen clinique, les investigations complémentaires doivent confirmer le diagnostic.

Par contre, pour le médecin généraliste appelé pour la première fois au chevet d'un patient souffrant d'alvéolite allergique, se posent deux difficultés :

- éliminer une autre maladie respiratoire,
- éliminer une autre granulomatose exogène que celles ici considérées.

I - ELIMINER UNE AUTRE AFFECTION RESPIRATOIRE

A - Dans les formes aiguës ou subaiguës

1) - La symptomatologie clinique associant toux expectoration, fièvre, asthénie, anorexie et dyspnée peuvent tous simuler une pneumopathie virale ou bactérienne.

2) - Le diagnostic de tuberculose pulmonaire à image radiologique miliaire ne peut aussi être éliminé même si comme nous l'avons vu, la cuti réaction est généralement négative.

3) - Le diagnostic initialement porté d'oedème aigu du poumon ou de sub-oedème pulmonaire avait été fait à de nombreuses reprises dans notre série d'observations : en fait, l'importance de la dyspnée de déclenchement volontiers nocturne, la présence de râles crépitants à

l'auscultation pulmonaire peuvent très bien en imposer pour une insuffisance ventriculaire gauche. La régression des troubles avec l'hospitalisation, alors que le malade est traité aux digitalo-diurétiques, vient corroborer cette première fausse impression.

4) - L'asthénie, l'anorexie, l'amaigrissement associés à une dyspnée et une image réticulo-nodulaire sont aussi en faveur d'une affection dymitotique d'autant plus que l'amaigrissement peut être majeur (plus de 25 kg dans une observation) et associé à un hippocratisme digital.

5) - Eliminer une sarcoïdose au stade II qui peut se poser devant l'aspect radiologique, pose moins de problèmes car cette affection ne s'accompagne habituellement que d'une symptomatologie clinique et fonctionnelle minime.

6) - Enfin il est important d'éliminer une crise dyspnéique d'origine asthmatique, dont il faudra poser le diagnostic devant le déclenchement immédiat des troubles avec le contact allergique, la notion de sibilances intra-thoraciques, l'absence d'images pulmonaires parenchymateuses, l'absence de baisse de la capacité de diffusion du CO, ainsi que la non dessaturation oxyhémoglobinique d'effort.

B - Dans les formes chroniques

Le diagnostic de G E P A devant un tableau de fibrose interstitielle diffuse est alors difficile à poser et ce d'autant plus que les corrélations évidentes entre l'allergène et les manifestations pulmonaires sont difficiles à retrouver. Le diagnostic est d'autant plus difficile à affirmer que chez le sujet âgé une broncho-pneumopathie chronique obstructive associée est fréquente, modifiant ainsi le profil clinique et fonctionnel de l'affection.

II - ELIMINER UNE AUTRE ALVEOLITE ALLERGIQUE EXTRINSEQUE

Poumon de fermier, et poumon d'éleveur d'oiseaux sont les alvéolites allergiques exogènes les plus souvent rencontrées dans nos régions mais l'agression antigénique responsable du déclenchement d'une alvéolite peut se voir dans un certain nombre d'autres maladies.

Nous distinguerons les G E P A d'origines fongiques, et celles liées à une inhalation antigénique d'origine végétale ou animale.

A - G E P A fongiques

La maladie des climatiseurs et des humidificateurs d'air est liée à la contamination des appareillages de conditionnement de l'air par des actinomycètes thermophyles dont *Micropolyspora Faeni* (MICHEL) (PARAMELLE). Cette affection se développe en appartements, bureaux et industries.

La maladie des champignonnistes (BRINGHURST) (AKOUN) est aussi liée au développement des actinomycètes thermophyles à l'intérieur des champignonnières, qui, on le conçoit, se trouve facilité par les conditions particulières, de chaleur et d'humidité. Dans la publication de BRINGHURST en 1959, J A M A, la maladie ne se déclenche que chez la population de travailleurs d'origine porto-ricaine (prédisposition génétique).

La maladie des manipulateurs de farine ou de grains de blé est due à *Sitophilis grassarius*.

La maladie des manipulateurs d'orge est le fait soit d'*Aspergillus fumigatus* ou *clavatus*, soit de *Mucor mucedo*.

La maladie des écorceurs d'érable (EMMANUEL et WENZEL) est due à *Cryptostoma corticale*.

La subérose essentiellement étudiée au PORTUGAL par AVILA et VILLAR (publication du colloque de pneumologie LYON, 8-9 octobre 1976) est une alvéolite allergique liée à *Penicillium frequentans* qui se développe sans difficulté sur les écorces de liège emmagasinées et entassées les unes sur les autres après leur récolte.

La bagassose est liée au développement d'actinomycètes thermophyles sur les débris végétaux.

B - G E P A d'origine végétale ou animale

Il existe des alvéolites allergiques liées à l'inhalation de particules de bois soit courants (chêne, cèdre), soit exotiques (iroko, sequoia, acajou) (BOUCHER).

La maladie des acariens a été citée par RAUTLIN de la ROY. Il convient dans ce sens de signaler également la maladie des laveurs de fromages décrite par DEWEEK et qui pourrait être due soit à l'inhalation de particules fongiques comme *Penicillium casei*, soit à l'inhalation d'acariens retrouvés à la surface de certains fromages dont le stockage se fait en caves volontiers humides (MOLINA).

Enfin nous ne ferons que citer la maladie des priseurs de post hypophyse chez certains patients traités pour diabète insipide.

A S P E C T M E D I C O - L E G A L

Nous rapportons ici les deux tableaux n°17 et n°32, réalisés dans le cadre des maladies professionnelles indemnisables dans le régime agricole.

Le tableau n°17 date du décret du 22 mai 1973.
Pour le tableau n°32, le décret est plus récent : Journal Officiel du 5 janvier 1976.

TABLEAU N°17 : maladie provoquée par l'inhalation de poussières de foin moisi ou de produits végétaux moisiss.

Caractérisation de la maladie	Délai de prise en charge	Travaux susceptibles de provoquer la maladie
- Pneumopathies professionnelles aiguës ou subaiguës lorsqu'il y a un syndrome respiratoire (dyspnée, toux, expectoration) ou signes généraux (fièvre, amaigrissement) et des anticorps précipitants dans le sérum contre les moisissures responsables (au moins 1 arc de précipitation à l'immunoélectrophorèse	30 jours	Tous travaux agricoles entraînant l'exposition aux poussières de foin moisi ou de particules végétales moisies
- Pneumopathies chroniques : fibrose interstitielle pulmonaire confirmée par l'exploration fonctionnelle respiratoire et les signes radiologiques (miliaire ou réticulo-micronodulaire) en sus des symptômes respiratoires généraux ou immunologiques).....	3 ans	
- Complications cardiaques : hypotomie ou asystolie par insuffisance ventriculaire droite.....	10 ans	

TABLEAU N°32 : maladie provoquée par l'inhalation de poussières aviaires.

Caractérisation de la maladie	Délai de prise en charge	Travaux susceptibles de provoquer la maladie
- Pneumopathies professionnelles aiguës ou subaiguës à type d'alvéolite : syndrome respiratoire, (dyspnée, toux, expectoration) et /ou signes généraux (fièvre, amaigrissement) ; éventuellement opacités radiologiques réticulo-micronodulaires et troubles de la diffusion alvéolo-capillaire. L'origine professionnelle de l'affection doit être confirmée par la présence des réactions immunologiques positives aux antigènes aviaires.....	30 jours	Tous travaux entraînant l'exposition aux antigènes aviaires.
- Pneumopathies chroniques : fibrose pulmonaire confirmée par l'EFR et des réactions immunologiques positives aux antigènes aviaires.....	3 ans	
- Complications cardiaques : hypersystolie ou asystolie par insuffisance ventriculaire droite...	10 ans	

La première constatation est l'analogie évidente tant au niveau de la symptomatologie exigée qu'au niveau du délai de prise en charge, existant entre ces deux tableaux.

En se rapportant à nos propres observations, les

.../...

différents critères exigés pour la caractérisation de la maladie nous semblent en tous points correspondre à ce que nous avons pu observer tout au moins en ce qui concerne les formes aiguës ou subaiguës.

Par contre dans les formes chroniques, nous avons vu que les précipitines pouvaient être négatives. D'après la législation actuelle, la prise en charge de ces malades indemnisables au titre des maladies professionnelles, ne peut alors être envisagée. Cet état de fait a déjà été mentionné (JULLIEN) dans une publication antérieure à l'élaboration du Tableau n°32 mais la présence obligatoire de précipitine quelle que soit la forme clinique considérée est toujours imposée pour l'indemnisation des malades. Il serait peut-être intéressant d'envisager une modification des tableaux 17 et 32 en ce qui concerne cette modalité.

CHAPITRE II

- THÉRAPEUTIQUE
- ÉVOLUTION
- PRONOSTIC

T H E R A P E U T I Q U E

Le traitement des granulomatoses exogènes pulmonaires allergiques repose sur deux aspects :

- traitement prophylactique
- traitement symptomatique.

I - TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE

Son but est la suppression de tout contact avec les antigènes responsables de la maladie. L'éviction doit être la plus précoce possible, totale et définitive. Cette éviction est facile à réaliser dans un contexte urbain de maladie d'éleveur d'oiseaux où l'affection est le plus souvent en rapport avec un élevage d'agrément non indispensable. Par contre dans le cadre de G E P A développées dans un contexte rural, il s'agit ici pratiquement toujours d'un contact professionnel et la reconversion est souvent difficile. Il convient toutefois de prévenir les patients des risques encourus. Si la suppression du contact ne peut être obtenue, on peut envisager certaines précautions :

- ne pas engranger le foin humide et mouillé
- ne pas utiliser le foin abimé et impropre à la consommation animale pour la constitution des litières (MOLINA)
- isoler les locaux d'exploitation agricole (grange, étable) des locaux d'habitation
- port de masque (préconisé en ANGLETERRE).

En fait ces notions théoriques sont difficilement applicables du point de vue pratique. La réalité de l'éviction doit être mise en doute devant la persistance des

.../...

signes cliniques, radiologiques, l'absence d'amélioration des données de l'exploration fonctionnelle respiratoire, l'absence de régression des arcs de précipitation.

II - TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

A - La corticothérapie a été utilisée chez nos patients dans les formes aiguës et subaiguës pour obtenir une régression plus rapide de la symptomatologie clinique et des lésions pulmonaires. Son utilisation dans les formes chroniques est plus aléatoire.

Les doses initiales de Prednisone varie en fonction des observations de 30 à 50 mg par jour. Il convient par la suite de diminuer progressivement les doses en fonction de la rétrocession des signes cliniques.

Mais l'utilisation des corticoïdes présente certaines limites, en-dehors des contre-indications habituelles :

- son intérêt est limité dans les formes récentes de faible intensité clinique, où la seule soustraction aux antigènes organiques suffit pour l'obtention de l'amendement séméiologique : les risques de la corticothérapie doivent alors être confrontés à ses avantages ;

- elle est inutile dans les formes chroniques, très anciennes où les altérations anatomiques de la paroi alvéolaire sont irréversibles, quel que soit le traitement entrepris ;

- elle devra être associée, dans les formes où prédominent une dyspnée majeure et une hypoxie intense, à une antibiothérapie à large spectre et à une oxygénothérapie. Le passage du patient dans un service de réanimation peut alors être nécessaire (MOLINA).

B - L'héparinothérapie peut être préconisée (MAIER) en cas

.../...

d'hypertension artérielle pulmonaire pour lutter contre la thrombose des artérioles pulmonaires pouvant survenir dans l'évolution des alvéolites allergiques.

E V O L U T I O N

Pour l'appréciation du mode évolutif de ces affections, nous avons scindé notre population en deux groupes distincts :

- malades présentant une forme récente. Ce groupe comporte des patients qui ont présenté des manifestations pulmonaires moins d'un an avant leur hospitalisation ;

- malades présentant une forme ancienne. Ce groupe comporte des patients qui ont présenté des manifestations pulmonaires plus d'un an avant leur première hospitalisation. Dans ce cas, les troubles peuvent remonter à plusieurs années et les patients consultent :

- . soit au cours d'un accès aigu ou subaigu,

- . soit de par la gêne entraînée par la dyspnée.

Cette classification en formes récentes et anciennes est donc tout-à-fait distincte de celle utilisant le mode de début clinique de la maladie. Nous avons ainsi recensé :

- formes récentes	:	39 observations (75 %)
- formes anciennes	:	13 observations (25 %)

Pour avoir une appréciation de l'évolution, nous avons considéré que le recul nécessaire devait être au moins égal à une année, ce qui fait qu'en fonction du paramètre considéré (clinique, radiographie, EFR...) un certain nombre de dossiers n'a pas pu être pris en considération.

.../...

I - EVOLUTION CLINIQUE

Nous considérerons que l'évolution clinique est favorable lorsque nous observons un amendement progressif de la symptomatologie pulmonaire à savoir essentiellement dyspnée, toux et expectoration. Par contre est jugée défavorable la persistance ou la majoration de cette symptomatologie malgré une thérapeutique corticoïde adaptée et une éviction du risque qui ne peut toujours être réalisée.

Sur 39 observations de formes récentes l'évolution clinique est :

- ... favorable dans 29 cas
- ... défavorable dans 5 cas
- ... ne peut être précisée dans 5 cas.

Sur 13 observations de formes anciennes l'évolution clinique est :

- ... favorable dans 2 cas
- ... défavorable dans 9 cas
- ... ne peut être précisée dans 2 cas.

Au total sur 45 dossiers, où l'évolution clinique a pu être appréciée :

- 31 malades, quelle que soit l'importance des symptômes initialement présentés, ont une récession sous traitement. Dans 94 % des cas, il s'agit de formes récentes. La disparition de la dyspnée s'effectue en quelques semaines à quelques mois.

- 14 malades présentent une absence d'amélioration malgré le traitement. Dans 9/14 cas, il s'agit de formes anciennes. L'évolution non influencée par la thérapeutique, se fait vers une fibrose interstitielle diffuse, avec

.../...

hypertension artérielle pulmonaire et répercussion ventriculaire droite. BARBEE constate un taux de mortalité de 10 % sur une série de 53 patients suivis de 3 à 6 ans. Il semble bien évident que plus le diagnostic est tardif, plus la désorganisation de la paroi alvéolaire sera importante et plus l'évolution risque d'être sévère.

Il ne semble pas exister de différence significative entre l'évolution clinique et le type de G E P A considéré (PF, PEO, PM). En effet même si cette évolution semble plus défavorable dans les formes mixtes, il s'agissait dans 4/6 cas de formes anciennes.

II - EVOLUTION RADIOGRAPHIQUE

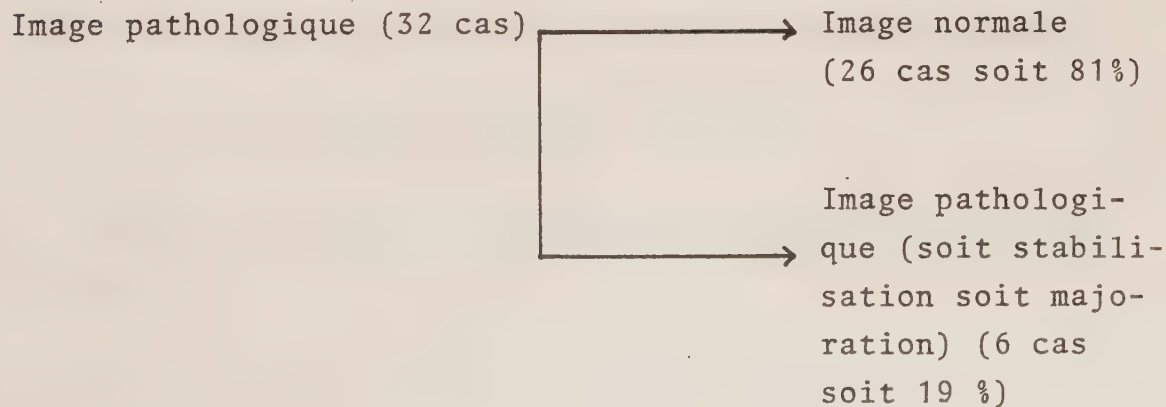
Nous pouvons apprécier l'évolution radiographique dans 45 dossiers :

- 34 dossiers : formes récentes,
- 11 dossiers : formes anciennes.

A - Formes récentes :

A l'entrée l'image pulmonaire est normale à deux reprises :

En cas d'image pathologique on note



B - Formes anciennes

A l'entrée, l'image pulmonaire est normale à 3 reprises.

Image pathologique (8 cas) $\longrightarrow$ Image pathologique (8 cas)

L'évolution radiologique est superposable à l'évolution clinique en ce sens que le traitement va permettre un nettoyage de l'image radiologique pulmonaire dans 80% des formes récentes. Dans nos 8 cas de formes chroniques on n'observe aucune amélioration : le nombre de dossiers considérés est toutefois trop limité pour permettre de tirer une conclusion absolue et définitive. L'aspect radiologique en "rayon de miel" retrouvé à deux reprises témoigne d'une fibrose interstitielle diffuse, apanage des formes anciennes évoluées et leur découverte dès la première hospitalisation est donc de mauvais pronostic.

III - EVOLUTION DES ARCS DE PRECIPITATION

Dans 16 dossiers, on note des études répétées concernant la recherche des précipitines. Il s'agit dans 9 cas de formes récentes, dans 7 cas de formes anciennes.

Nous envisagerons quatre rubriques :

A - Disparition totale et progressive des arcs de précipitation.

Dans 4 dossiers :

Obs. N°16 - forme récente -	5 arcs - avril 1969
	2 arcs - mai 1969
	1 arc - juin 1969
	0 arc - juillet 1969

Obs. N°18 - forme récente - 4 arcs - décembre 1970
2 arcs - mars 1971
1 arc - mai 1971
0 arc - septembre 1971

Obs. N°42 - forme récente - 3 arcs qui disparaissent en
trois mois.

Dans ces 3 observations, l'évolution clinique est
favorable.

Obs. N°25 - forme ancienne - 3 arcs qui disparaissent en
trois mois.

Dans cette observation, l'évolution clinique est
défavorable.

B - Disparition totale des précipitines avec remontée
transitoire (3 dossiers)

- 2 observations de formes récentes avec évolution
favorable,

- 1 observation de forme ancienne avec évolution
défavorable.

C - Disparition incomplète des précipitines (5 dossiers)

A trois reprises, le recul est jugé insuffisant :
il s'agit de formes récentes.

Dans les deux autres cas, il s'agit de formes
anciennes :

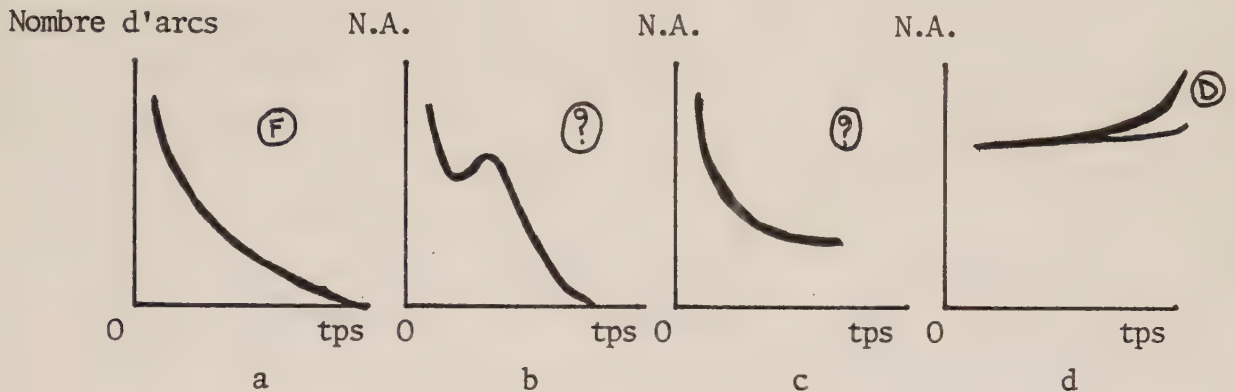
- 1 - persistance de 1 à 2 arcs 10 ans après le
début des troubles dans un contexte d'évolution favorable,

- 2 - si la symptomatologie fonctionnelle a régressé
(persistance d'une dyspnée d'effort), l'image pulmonaire est
l'exploration fonctionnelle respiratoire restent très
pathologiques.

.../...

D - Stabilisation ou majoration des réactions de précipitation (4 dossiers)

- Une forme récente où le recul est insuffisant,
- 3 formes anciennes où l'évolution clinique est défavorable.



En somme si la présence d'arcs de précipitation peut être considérée comme un élément essentiel du temps diagnostique, elle est aussi intéressante à étudier quant à la surveillance pronostique des G E P A.

Dans les formes récentes d'évolution favorable on assiste sous l'effet de la thérapeutique à une négativation des arcs de précipitation.

Les formes récentes où l'on note une remontée ou une stabilisation des arcs de précipitation témoignent de la persistance du contact antigénique.

Dans les formes anciennes on retrouve :

- Soit une négativation des précipitines : celle-ci n'est plus alors synonyme de bon pronostic mais entre comme nous l'avons vu dans le profil d'évolution immunologique des alvéolites allergiques exogènes ;

- Soit une stabilisation ou une majoration du nombre d'arcs de précipitation, témoin de la persistance de

.../...

l'agression antigénique et donc de pronostic défavorable.

	formes récentes	formes anciennes
Diminution ou disparition des arcs de précipitation	favorable	ne peut être précisée
Stabilisation ou augmentation des arcs de précipit.	ne peut être précisée	défavorable

Evolution en fonction des arcs
de précipitation

IV - EVOLUTION DE L'EXPLORATION FONCTIONNELLE
RESPIRATOIRE

Elle permet de suivre de façon précise les patients et de différencier les formes favorables des formes plus sévères (SAUGIER-GALY). Il s'agit dans notre travail de l'examen le plus fiable pour apprécier le mode évolutif des alvéolites allergiques.

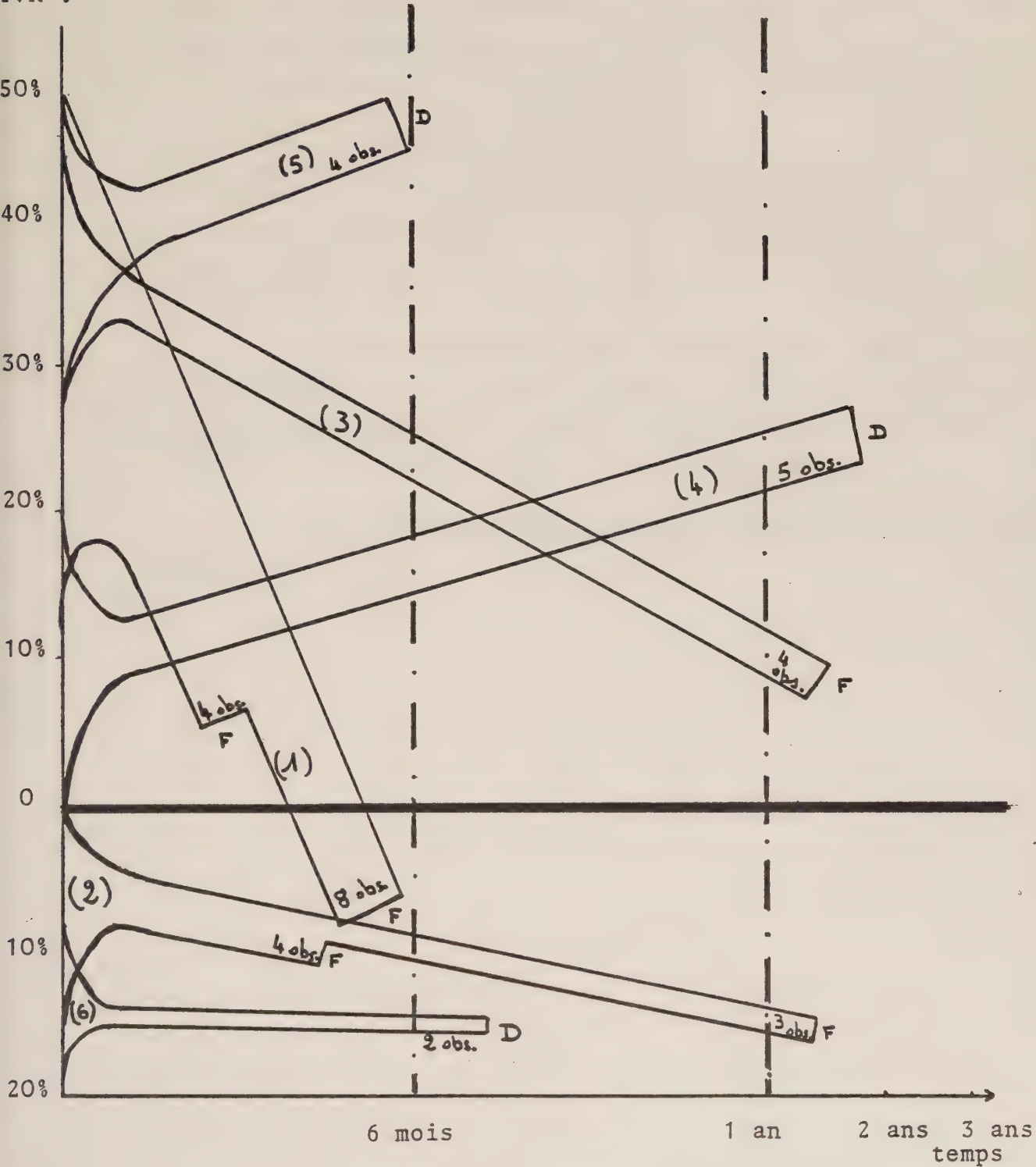
.../...

A - Evolution du TVR en fonction du temps et en fonction de l'évolution clinique (sur 34 observations)

F : évol. clin. favorable

D : évol. clin. défavorable

TVR %



.../...

Commentaires :

- L'amélioration rapide (moins de 6 mois) ou progressive (plus d'un an) du TVR, quelle que soit l'importance des valeurs initiales, s'accompagnent toujours d'une évolution clinique favorable : (1), (2), (3), concernant 23 observations.

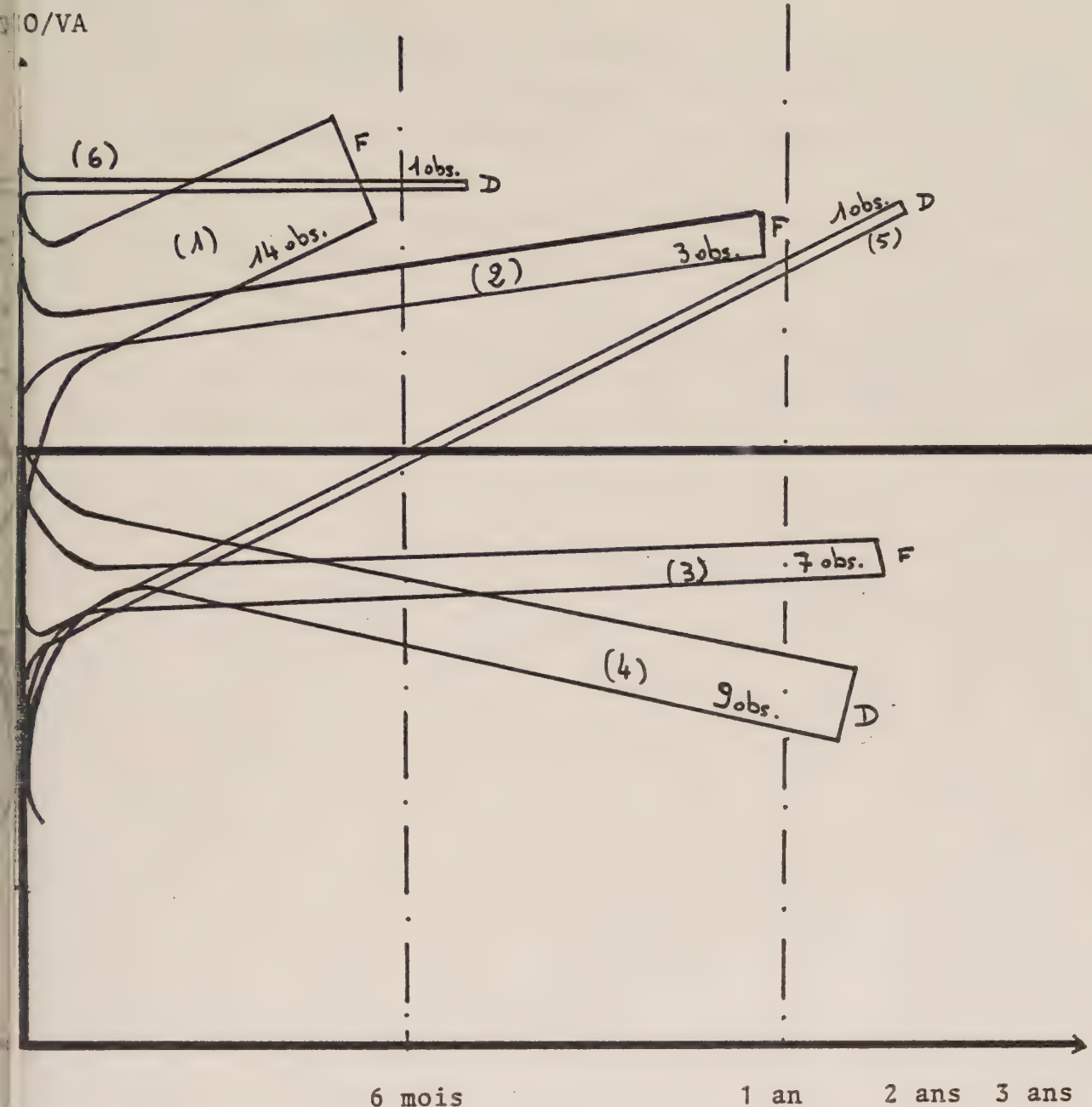
- La perturbation rapide (moins de 6 mois) ou progressive (plus d'un an) du TVR, quelle que soit l'importance des valeurs initiales, s'accompagne toujours d'une évolution défavorable. (4) et (5) sur 9 observations.

- Nous signalerons deux observations caractérisées par l'absence de TVR tant au début qu'en cours d'évolution, et qui néanmoins, s'accompagne d'une évolution clinique générale défavorable. (6) sur 20 observations.

Donc le TVR suit l'évolution clinique dans 34/36 des cas.

.../...

B - Evolution de la DLCO/VA en fonction du temps et en fonction de l'évolution clinique (35 observations).



Commentaires :

- L'élévation rapide (moins de 6 mois) ou lente (1 an ou plus) de la DLCO/VA, quelles que soient les valeurs initiales s'accompagne d'une évolution clinique favorable. (1), (2) sur 17 observations.
- La diminution progressive de DLCO/VA s'accompagne d'une évolution clinique défavorable quelles que soient les valeurs initiales. (4) sur 9 observations.
- Mais : la persistance de perturbation de DLCO/VA peut s'accompagner d'une évolution clinique favorable (3) sur 7 observations.

DLCO/VA se normalisant progressivement peut s'accompagner d'une

.../...

évolution clinique défavorable (5) 1 observation

DLCO/VA initialement élevé et le restant peut entrer dans un contexte clinique défavorable (6) 1 observ.

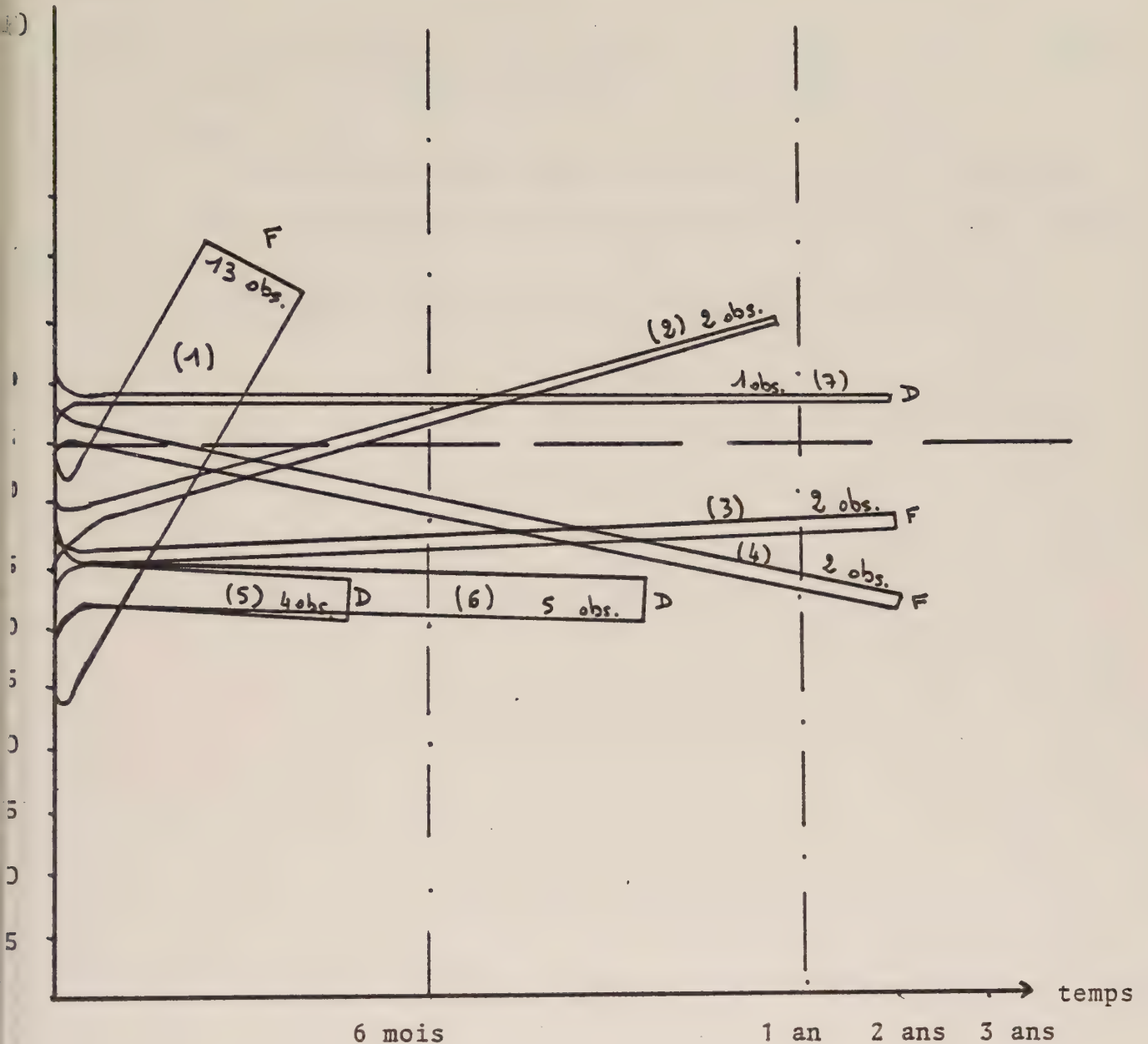
L'évolution de la DLCO/VA suit l'évolution clinique dans 26/35 des cas.

Par contre l'évolution de DLCO/VA va à l'encontre de l'évolution clinique dans 9 observations sur 35.

.../...

C - Evolution de la PaO₂ de repos en fonction du temps par rapport à l'évolution clinique (sur 29 observations)

2 repos



Commentaires :

- L'amélioration rapide ou progressive de la PaO₂ R quelle que soit la valeur initiale s'accompagne d'une évolution clinique favorable (1) (2) : 15 observations.

Mais :

- la persistance d'une PaO₂ R basse ou la diminution d'une PaO₂ R initialement peut s'accompagner d'une évolution clinique favorable (3)(4) : 4 observations.

.../...

Une PaO₂ basse et le restant s'accompagne d'une évolution clinique défavorable (5) (6) : 9 observations.

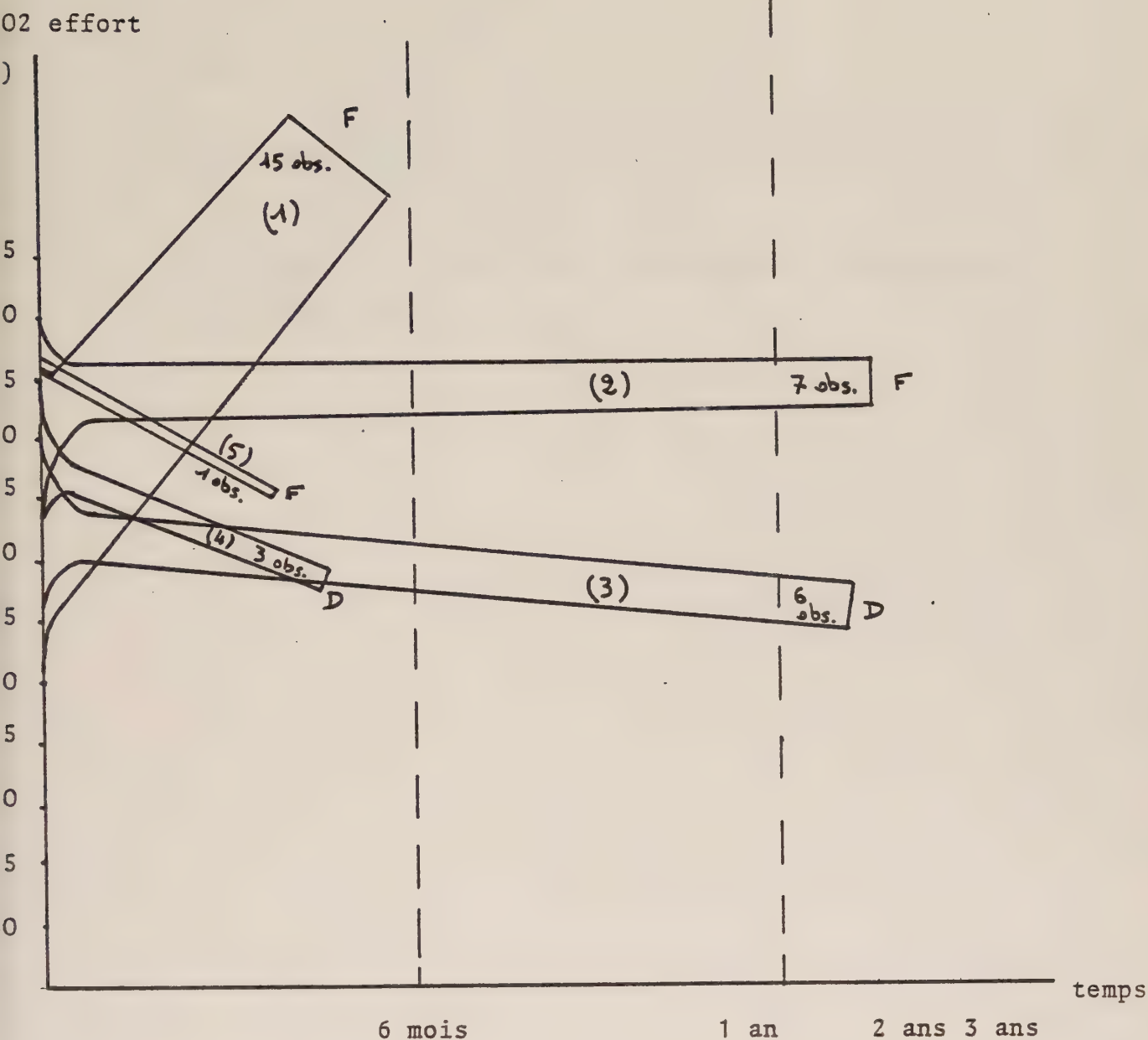
Mais :

- la PaO₂ peut être élevée et le rester et s'accompagner d'une évolution clinique défavorable : (7) : 1 observation.

La PaO₂ suit l'évolution clinique dans 24/29 des cas.

.../...

D - Evolution de la PaO2 effort en fonction du temps par rapport à l'évolution clinique (sur 32 observations)



Commentaires :

- L'augmentation rapide ou la persistance de la PaO2 à l'effort à des valeurs élevées s'accompagnent d'une évolution clinique favorable (1) (2) : 22 observations.
- La diminution rapide ou la persistance à des valeurs basses de la PaO2 à l'effort s'accompagne d'une évolution clinique défavorable. (3) (4) : 9 observations.

.../...

Mais :

- la diminution d'une PaO₂ à l'effort initialement élevée peut s'accompagner d'une évolution clinique favorable (5) : 1 observation.

- La PaO₂ à l'effort suit l'évolution clinique dans 31/32 des cas.

.../...

En somme, l'évolution clinique est concordante avec l'évolution des paramètres spirométriques dans :

- TVR : 34/36 des cas soit 94 %
- DLCO/VA : 26/35 des cas soit 74 %
- PaO2 Repos : 24/29 des cas soit 83 %
- PaO2 Effort : 31/32 des cas soit 97 %.

E - L'hyperventilation chronique se traduit par une alcalose gazeuse compensée. Nous avons vu qu'elle était notée dans 70 % des cas à l'entrée.

Sa persistance au cours de l'évolution ne permet de tirer aucune conclusion car nous la retrouvons dans 85 % des évolutions favorables, dans 100 % des évolutions défavorables.

P R O N O S T I C

Ce chapitre sur l'évolution tenant compte des différentes données apportées par la clinique et les examens complémentaires va permettre de dresser le pronostic des alvéolites allergiques extrinsèques.

D'emblée il nous semble bon d'insister sur l'importance du début du déclenchement des troubles. Les alvéolites de formes récentes présentent en effet une évolution généralement favorable (exception faite pour les formes suraiguës liées à une inhalation antigénique massive sur terrain préalablement prédisposé où l'évolution peut être rapidement fatale ou nécessiter le secours d'une réanimation intense, en sachant toutefois que ces formes restent exceptionnelles). Par contre les formes chroniques évoluant à bas bruit entraînent des lésions anatomo-pathologiques irréversibles se manifestant par l'absence d'amélioration voire même l'aggravation de la symptomatologie clinique.

En fait à l'entrée dans un service spécialisé, ni la clinique, ni les examens complémentaires (exceptée une image radiologique témoignant d'une fibrose interstitielle diffuse) n'ont d'orientation pronostique. Il en est ainsi de l'intensité de la dyspnée, de l'importance de l'image miliaire ou micro-réticulo-nodulaire, des perturbations de l'exploration fonctionnelle respiratoire, du nombre d'arcs de précipitations, de la positivité des anticorps antinucléaires.

Un certain nombre d'éléments sont plutôt en faveur d'un pronostic favorable à savoir :

.../...

- La possibilité de la disparition du contact antigénique : c'est un point essentiel, auquel le malade peut facilement se soumettre en cas de contact antigénique non professionnel : cas des amateurs d'oiseaux chez lesquels il s'agit d'un passe-temps. Par contre en cas de contact professionnel (P. de Fermier, P.Mixte, éleveurs de volatiles) la nécessité d'une reconversion, associée à un ensemble de facteurs socio-économiques rend l'éviction beaucoup plus hypothétique.
- Une symptomatologie clinique d'emblée bruyante permet un diagnostic et une thérapeutique précoces.
- L'amélioration rapide de la symptomatologie fonctionnelle.
- La normalisation radiologique nette.
- La normalisation rapide des paramètres fonctionnels en insistant sur la valeur particulière de la PaO₂ d'effort dans la surveillance de ces malades.
- Un nombre d'arcs de précipitations élevé qui témoigne d'une forme aiguë récente.
- La diminution ou la disparition rapide des précipitines.

Inversement, le pronostic semble plus réservé
devant :

- La persistance du contact qui est le facteur essentiel d'évolution défavorable.
- L'absence de régression des anomalies radiologiques, ou d'emblée la mise en évidence d'image en "rayon de miel".
- La persistance ou l'aggravation des données de l'explora-

tion fonctionnelle respiratoire.

- La persistance ou l'augmentation du nombre d'arcs de précipitation, témoin de la persistance du contact.

Enfin, mais ce dans une minorité des cas, alors qu'au bout de quelques mois de traitement, le pronostic pouvait paraître mauvais, nous avons noté une amélioration clinique progressive, accompagnée toutefois de la persistance d'anomalies à l'exploration fonctionnelle. Cet aspect évolutif paraît témoigner de l'existence de formes intermédiaires, entre les alvéolites à régression rapide et celles qui évoluent vers une fibrose interstitielle progressive irréversible.

CONCLUSION

Parmi 52 observations de poumons de fermier et de maladies des éleveurs d'oiseaux, nous avons observé certains caractères particuliers ou assez peu souvent notés dans la littérature.

La prépondérance automno-hivernale de la maladie des éleveurs d'oiseaux, si elle n'est pas aussi marquée que dans le cas du poumon de fermier, est nette dans cette série puisque 80 p.cent des patients commencent leur maladie entre les mois d'octobre et mars et que 90 p.cent sont hospitalisés pour la première fois entre les mois de novembre et d'avril. L'hippocratisme digital, contrairement à ce que l'on observe dans les fibroses pulmonaires primitives, est rare et observé dans 9 p.cent des cas seulement. Les formes cliniques à rechutes sont à souligner car elles sont fréquentes (20 % des cas) et évocatrices. Il s'agit soit de rechute dans le temps (rechute hivernale et guérison estivale dans le poumon de fermier), soit de rechute dans l'espace (guérison lors des hospitalisations successives, récurrence dès le retour à domicile.

Deux observations sont atypiques sur le plan radiologique.

Une fois, il s'agit d'une image réticulo-micronodulaire unilatérale dans un cas de poumon d'éleveur d'oiseaux par ailleurs typique. Cette unilatéralité s'explique peut-être par une symphyse pleurale contralatérale protégeant partiellement un poumon de l'agression antigénique.

Dans un autre cas, un poumon de fermier typique sur le plan épidémiologique, clinique, immunologique, s'accompagne de pneumopathies migratrices sans éosinophilie.

Deux dossiers comportent des troubles diffus de la repolarisation électrocardiographique. Ceux-ci persistent plusieurs mois, avec succession de périodes d'amélioration puis d'aggravation des signes électriques. L'origine péricardique de ces anomalies paraît la plus probable et est à rapprocher d'un cas de MOLINA.

Sur le plan immunologique, il est possible de noter une assez bonne corrélation entre l'élévation des gammaglobulines et le nombre d'arc de précipitation. Les immunoglobulines G sont élevées dans 85 p.cent des observations alors que les immunoglobulines A et M le sont dans 50 p.cent. Les tests rhumatoïdes sont positifs dans 20 p.cent des dossiers. La présence d'anticorps antinucléaires homogènes à des taux significatifs (1/256 à 1/1024) chez 15 p.cent des patients est le témoin d'une atmosphère auto-immune. Si l'on considère la rareté relative de ces granulomatoses pulmonaires allergiques par rapport à la fréquence de l'exposition au risque, il est possible de supposer qu'un terrain immunologique particulier, peut-être génétiquement déterminé, est nécessaire au développement de la maladie.

Enfin, c'est la PaO₂ d'effort qui permet de suivre l'évolution des patients avec le maximum de précision. Une remontée rapide des chiffres de la PaO₂ d'effort est d'excellent pronostic. Une remontée lente mais progressive permet encore un bon pronostic. La persistance d'une PaO₂ d'effort basse ou son abaissement progressif concorde toujours avec une évolution péjorative.

Le Président de la Thèse

P. GALY

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LYON, le 5 septembre 1977

Le Président de l'Université Claude Bernard
Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales

D. GERMAIN

Directeur de l'U.E.R. GRANGE-BLANCHE

B. SALLE

BIBLIOGRAPHIE

1 - ABID A.

A propos de 15 observations de granulomatoses exogènes pulmonaires allergiques (poumon de fermier et poumon d'éleveurs d'oiseaux). Etude du retentissement fonctionnel. Thèse. LYON. 1969.

2 - AIACHE J.M., FONCK Y., MOLINA C., DELAGE J.

Essai d'identification ultrastructurale des actinomycètes thermophiles et son application au diagnostic de la maladie du poumon de fermier.

Poumon et Coeur. 1969, 25, 3, 273.

3 - AKOUN G., BEUCLER A., GAYET N., GALL G., BROCARD H.

Le poumon des champignonnistes.

Sem. des Hôp. PARIS. 1973, 49, 3639-3645.

4 - AKOUN G.M., MOREL-MAROGER L.J., MARSAC J.H., SMITH M.D., VERROUST P.J.

Présence d'immuno-complexes dans la circulation et dans le mesangium rénal d'un patient porteur d'une alvéolite allergique extrinsèque pulmonaire.

Nouv. Presse Med. 1975, 4, 1816.

5 - ALLEN D.H., BASTEN A., WILLIAMS G.V., WOOLCOCK A.J.

Familial hypersensitivity pneumonitis.

Amer. J. Med. 1976, 59, 505-512.

6 - AVILA R., LACEY J.

The role of Penicillium frequentans in suberosis (Respiratory disease in workers in the cork industry).

Clin. Allergy. 1974, 4, 109-117.

7 - BACH C., FOURNIER C., DROUHET E., TEXIER J.L. et DARDENNE M.

La maladie des éleveurs d'oiseaux chez l'enfant. Mise en évidence d'une sensibilisation des lymphocytes sans hypersensibilité retardée.

Presse Méd. 1971, 79, 383.

.../...

- 8 - BALMES A.
La maladie des éleveurs d'oiseaux - in : les allergies
à précipitines.
Expansion scientifique française . PARIS. 1970. p 91.
- 9 - BALMES A., DAUVERCHAIN J., OTHONIEL J., and coll.
Le poumon des oiseleurs.
Vie médicale. 8 février 1973, 14, 879-886.
- 10 - BANASZAK E.F., THIEDE W.H., FINK J.N.
Hypersensitivity pneumonitis due to contamination of an air
conditioner.
New. Engl. J. Med. 1970, 283, 6, 271.
- 11 - BARBEE R.A., QUINTON CALLIES, DICKIE H.A. and RANKIN J.
The long term prognosis in farmer's lung.
Amér. Rev. Resp. dis. 1968, 97, 223.
- 12 - BARBORIAK J., FINK J.N., SCRIBNER G.
Immunologic cross reactions of thermophylic actinomycets
isolated from home environments.
J. All. Clin. Immunol. 1972, 49, 2, 81.
- 13 - BARROWCLIFE D.F., ARBLASTE P.G.
Farmer's lung : a study of an early acute fatale case.
Thorax. 1968, 23, 490.
- 14 - BASSET F., LECROM M., DECROIX G.
Etude ultrastructurale d'une biopsie pulmonaire au cours
d'une maladie des éleveurs d'oiseaux : pneumopathie inters-
titielle d'hypersensibilité.
Presse Méd. 1970, 78, 15, 699.
- 15 - BEAUVAIS P., BIGOT J.J., VAUDOUR G., BRISSAUD H.E.
Pneumopathies par hypersensibilité (poumon de fermier et
d'éleveur d'oiseaux). A propos de deux cas chez l'enfant.
Sem. Hôp. PARIS. 1974, 50, 25, 1695-1704.
- 16 - BERRENS L. et MAESEN F.
Les précipitines spécifiques et non spécifiques dans les
extraits d'excréments de pigeons.
Acta Tuberc. Pneumol. Belg. 1971, 62, 95.

- 17 - BIGUET J., TRAN VAN KY P., HAVEZ R., ANDRIEU S.
Etude électrophorétique, chromatographique et immunologique
des protéines sériques de lapins immunisés contre candida
albicans.
Ann. Inst. Pasteur. 1962, 102, 328.
- 18 - BIGUET J., WALBAUM S., TRAN VAN KY P.
Le poumon de fermier. Etude préliminaire sur la structure
antigénique des actinomycètes responsables. Considération
sur le diagnostic de l'affection par immunodiffusion.
Revue de Path. comparée. 1968. 3.
- 19 - BISHOP J.M., MELNICK S., RAINE J.
Farmer's lung. Studies of pulmonary function and aetiology.
Quart. J. Med. 1963, 32, 257.
- 20 - BONNET H., JEAN R., PREFAUT C., MEYLAN F.
Les bronchopneumopathies à précipitines chez l'enfant.
Ann. Pediat. 1973, 20, 77-88.
- 21 - BONSTEIN H.S.
Le poumon de fermier. A propos d'une observation.
Rev. Med. Suisse Rom. 1966, 86, 468.
- 22 - BOYD G., DICKH W., LORIMER A.R. and MORAN F.
Bird breeder's lung.
Scot. Med. J. 1967, 12, 69.
- 23 - BOUCHER H.
Miliaire chronique et travail des bois exotiques.
Presse Méd. 1961, 69, 2542.
- 24 - BRINGHURST L.S., BYRNE R.N., GERSHON-COHEN J.
Respiratory disease of mushroom workers.
J. Amer. Med. Ass. 1959, 171, 15.
- 25 - BRUNE J.
Les frontières des fibroses interstitielles diffuses.
Colloque international organisé par le Professeur GALY.
LYON 20-21 oct. 1964.
Le Poumon et le Coeur. 1965, 5-6, 761.

- 26 - BUTIFOKER E.
Farmer's lung. Two cases in Switzerland.
Helv. Med. Acta. 1967, 34, suppl. 103-104.
- 27 - CAMPBELL J.M.
Acute symptoms following work with hay.
Brit. Med. J. 1932, 2, 1143.
- 28 - CARDIS F.
Farmer's lung.
Rev. Med. Suisse. Rom. 1966, 7, 456.
- 29 - CHANG YEUNG M.
Mushroom worker's lung.
Amer. Rev. Respiratory disease. 1972, 105, 5, 819.
- 30 - CHAPTAL J., JEAN R., BONNET H., DUMAS R. et Coll.
Miliaire pulmonaire chez l'enfant par maladie du poumon des
éleveurs de pigeons.
Pediatrie (LYON). 1970, 25, 222.
- 31 - CHARBONNEAU R., SIEGFRIED C. et BERNIER J.
Trois observations cliniques récentes de la maladie de
poumon de fermier.
Union. Med. Canada. 1970, 99, 10, 1828.
- 32 - CHMELIK F., FLAHERTY D.K., and REED C.E.
Precipitating antibodies in office workers and hospitalized
patients directed toward antigens causing hypersensitivity
pneumonitis.
Amer. Rev. Resp. Dis. 1975, 111, 201-205.
- 33 - CHRETIEN J.
Les maladies pulmonaires provoquées par l'inhalation d'an-
tigènes organiques.
Journées Médicales Annuelles Broussais-La Charité.
Expansion scientifique française. Sandoz. PARIS. 1968, 102-
130

- 34 - COOMBS R.A. and GELL P.G.
Clinical aspects of immunology.
Second Edition. Blackwell Scientific. publication.
OXFORD. 1968.
- 35 - CROSS T., MACIVER A.M., LANCEY J.
The thermophilic actinomycetes in mouldy hay : micropoly-
spora faeni.
J. Gen. Microbiol. 1968, 50, 351.
- 36 - DE BOHR, UNGER, JORDAN N., FINK G., UNGER F.
Pigeon breeder's disease : a review of the roentgenographic
pulmonary finding.
Radiol. 1968, 90, 683-686.
- 37 - DECROIX G.
La maladie des éleveurs d'oiseaux, in : les allergies
à précipitines.
Expansion Scientifique Française. PARIS. 1972.
- 38 - DELAGE J., MOLINA C., CHEMINAT J.C., FONCK Y.
Les granulomes pulmonaires diffus exogènes.
Sem. Hôp. PARIS. 1968, 30, 854.
- 39 - DELORT P.
Contribution à l'étude des lésions anatomiques et de l'évo-
lution du poumon de fermier.
Thèse CLERMONT-FERRAND. 1969.
- 40 - DICKIE H.A. et RANKIN J.
Farmer's lung. An acute granulomatous interstitial pneumo-
nitis occuring in agricultural workers.
J. Amer. Med. Ass. 1958, 167, 1069.
- 41 - DINDA P., CHATTERSEE S.S., RINDING W.D.
Pulmonary function in bird breeder's lung.
Thorax. 1969, 24, 374-378.
- 42 - DORSIT G.
Etude du transfert de l'oxyde de carbone par la méthode
de l'inspiration unique en apnées (test dit de diffusion) :
sa valeur séméiologique en pneumologie.
Thèse LYON. 1968.

- 43 - DORSIT G., ROUSSET H., EZRA A., WIESSEDENGER T., ABID A.,
BRUNE J., GALY P.
Données de l'exploration fonctionnelle pulmonaire dans
7 cas de poumon de fermier et d'éleveur d'oiseaux.
Presse Méd. 1970, 78, 36, 1578.
- 44 - DUCHET SUCHAUX L., DROUET E., IVANNOUS and Coll.
Poumon des éleveurs d'oiseaux.
Communication à la Société Française de Pathologie
respiratoire. PARIS. Séance du 9 mars 1969.
- 45 - EDERT F.
Le poumon de fermier. Connaissances actuelles sur la
maladie.
Thèse NANCY. 1966.
- 46 - EDWARDS J.H., WARCNER J.C., SAALR M.E.
Pulmonary responses to particulate materials capable of
activating the alternative pathway of complement.
Clin. Allergy. 1976, 6, 159-164.
- 47 - EMMANUEL D.A., WENZEL F.J.
Clinical studies of farmer's lung.
N.Y. St. J. Med. 1965, 65, 24, 3027-3032.
- 48 - EMMANUEL D.A., WENZEL F.J., BOWERMAN C.I., LAWTON B.R.
Farmer's lung clinical and immunologic study of twenty four
patients.
Amer. J. Med. 1964, 3, 392-401.
- 49 - EMMANUEL D.A., LAWTON B.R., WENZEL F.J.
Mapple-bark disease : pneumonitis due to coniosporum
corticale.
New. Engl. J. Med. 1962, 266, 333-337.
- 50 - EVEN R.
Le poumon des batteurs en grange. Tresher's lung.
Rev. Tuberc. 1947, 11, 335-339.
- 51 - EYCKMANN L., GYSELEN A., LAUWERYNS J. and Coll.
Pigeon breeder's lung.
Dis. Chest. 1968, 53, 358.

.../...

- 52 - FAUX J.A., WIDE L., HARGREAVE F.E., LONGBOTTOM J.L.,
PEPYS J.
Immunologic aspects of respiratory in budgerigar (*melopsittacus undulatus*) fanciers.
Clin. Allergy. 1971, 1, 2, 149.
- 53 - FAUX J.A., WELLS I.D., PEPYS J.
Specificity of avian serum proteins in tests against the sera
of bird fanciers.
Clin. Allergy. 1971, 1, 2, 159.
- 54 - FAWCITT R.
Occupational diseases of the lung in agricultural workers.
Brit. J. Radiol. 1938, 2, 378.
- 55 - FELDMAN, SABIN.
Pneumonitis of unknown etiology in a group of men exposed
to pigeon excrete.
J. Clin. Invest. 1948, 27, 533.
- 56 - FINK J.N., BARBORIAK J.J. and SOSMAN A.J.
Immunologic studies of pigeon breeder's disease.
J. Allergy. 1967, 1, 214.
- 57 - FINK J.N., BARBORIAK J.J., KAUFMAN L.
Cryptococcal antibodies in pigeons breeder's disease.
J. Allergy. 1968, 41, 297.
- 58 - FINK J.N., SOSMAN A.J., BARBORIAK J. and Coll.
Pigeon breeder's disease. A clinical study of hypersensi-
tivity pneumonitis.
Ann. Inter. Med. 1968, 68, 1205.
- 59 - FINK J.N., BARBORIAK J., SOSMAN A.J.
Antibodies against pigeon serum proteins in pigeon breeders.
J. Lab. Clin. Med. 1969, 71, 20.
- 60 - FINK J.N., BANASZAK E.F., THIEDE W.H. and BARBORIAK J.
Interstitial pneumonitis due to hypersensitivity due to an
organism contaminating a heating system.
Ann. Inter. Med. 1971, 74, 80.

.../...

- 61 - FLAHERTY D.K., MURRAY H.D., REED L.E.
Cross reactions to antigens causing hypersensitivity disease.
J. Allergy. Clin. Immunol. 1974, 6, 53, 329-335.
- 62 - FLAHERTY D.K., IHA T., CHMELIK F., DICKIE H., REED L.E.
HLA8 in farmer's lung.
Lancet. 1975, 507.
- 63 - FLAHERTY D.K., SURFUS J.E., CHMELIK F. and Coll.
Lymphocyte subpopulation in the peripheral blood of patients with farmer's lung.
Amer. Rev. Resp. Dis. 1976, 114, 1093.
- 64 - FRUIT J., WALBAUM S., VERNES A., BIGUET J.
Le poumon de l'éleveur d'oiseaux. Commentaires d'ordre épidémiologique et immunologique à propos de 25 observations.
LILLE Med. 1971, 16, 663.
- 65 - FULLER C.J.
Farmer's lung. A review of a present knowledge.
Thorax. 1953, 8, 59.
- 66 - GALY P., BRUNE J., DORSIT C., WIESSENDANGER T., BRUNE A.
Intérêts de l'étude du test de transfert du CO dans les fibroses pariéto-alvéolaires diffuses.
Bull. Physiop. Resp. 1968, 4, 795.
- 67 - GALY P., DORSIT G.
Table ronde sur l'allergie pulmonaire aux poussières organiques.
Cahiers Med. Lyonnais. 1972, 13, 1, 38.
- 68 - GALY P., BRUNE J., WIESSENDANGER T., ROUSSET H., SERIN D.
Fibroses pulmonaires interstitielles diffuses d'évolution lente. Fibroses cryptogénétiques.
Poumon. 1973, 29, 649-654.

.../...

- 69 - GERNEZ-RIEUX C., VOISIN C., JACOB M., CORSIN L, LEFEBVRE J.
Enquête allergique chez 40 ouvriers de filature du coton
souffrant de troubles dyspnéiques au travail.
Poumon. 1962, 18, 651-654.
- 70 - GERNEZ-RIEUX C., WALLAERT C., ROUSSET P.A.
Le poumon du fermier.
Gaz. des Hôp. 1966, spécial. 877.
- 71 - GHOSE T., LAUDIGAN P.
Immunopathological studies in patient with farmer's lung.
Clin. Allergy. 1974, 412, 119-129.
- 72 - GEDEFROIT J.M.
La maladie des éleveurs d'oiseaux. Etude clinique et
épidémiologique.
Thèse. CLERMONT-FERRAND. 1973.
- 73 - GOUFFAULT J., FERRAND B., PONY J., BOURREL M.
Péricardite constrictive à évolution subaigue et poumon
de fermier.
Arch. Mal. de coeur. 1497 - 1505.
- 74 - GRABAR P., WILLIAMS C.A.
Méthode permettant l'étude conjuguée des protéines électro-
phorétiques et immunochimiques d'un mélange de protéines.
Application au sérum sanguin.
Bioch. Biophys. Acta. AMSTERDAM. 1953, 10, 193.
- 75 - GREGORY P.H., FESTEINSTEIN G.N., LACEY M.E., SKINNER F.A.,
PEPYS J. and JENKINS P.A.
Farmer's lung disease : the development of antigens in
mouldy hay.
J. Gen. Microbiol. 1964, 36, 249.
- 76 - HAPKE E.J., SEAL R.M., THOMAS G.O. and Coll.
Farmer's lung : a clinical radiographic functional and
serological correlation of acute and chronic stages.
Thorax. 1968, 23, 451.

- 77 - HANSEN P.T., PENNY R.
Pigeon breeder's disease : study of the cell mediated immune response to pigeon antigen by the lymphocyte culture technique.
- 78 - HARGREAVE F.E., PEPYS J., LONGBOTTOM J.L. WRAITH D.G.
Bird breeder's lung.
The Lancet. 1966, 1, 445-449.
- 79 - HARGREAVE F.E.
L'alvéolite allergique.
Med. Hyg. PARIS. 1969, 27, 34.
- 80 - HOLLINGDALE M.R.
Antibody responses in patients with farmer's lung disease to antigens from micropolyspora faeni.
J. Hyg. Camb. 1974, 72, 79.
- 81 - JENKINS P.A., PEPYS J.
Fog fever and farmer's lung.
Lancet. 1975, 2, 7405.
- 82 - JOHNSON J.E.
Farmer's lung in Maryland. Clinical, microbiological and immunological studies.
Ann. Intern. Med. 1966, 64, 860-872.
- 83 - JULLIEN G., OLLIER A., DUJARDIN P., DELLAMONICA P.
Aspects cliniques, médico-légaux de prévention et réparation des pneumopathies à précipitines en milieu agricole.
Arch. Mal. Prof. 1975, 36/6 (305-314).
- 84 - KNOBLICH R.
Pulmonary granulomatosis caused by vegetable particles.
Ann. Rev. of Resp. disease. 1969, 99, 3, 380-390.
- 85 - KOBAYASHI M., STANDAN M.A., RANKIN J., DICKIE H.A.
Antigens in mouldy hay as the cause of farmer's lung.
Proc. Soc. Exp. Biol. NY. 1963, 113, 472.

- 86 - LEGER K, LORANGE G., GELINAS MACKAY C., MESSER M.
Pneumopathie interstitielle granulomateuse du fermier.
Union Med. Canada. 1963, 92, 403-410.
- 87 - LEVY A., BATZENSCHLAGER A., OBERLING F., KIENY R.
Poumon de fermier avec hypertension pulmonaire grave.
Arch. Mal. Coeur. 1970, 63, 3, 338.
- 88 - LIGIER de LAPRADE A.
Contribution à l'étude de la maladie du poumon de fermier.
Thèse. CLERMONT-FERRAND. 1970.
- 89 - LOWRYT and SHUMANN L.M.
Silo filler's disease. A syndrome caused by nitrogen
dioxide.
J. Amer. Med. Ass. 1956, 162, 153.
- 90 - LUECKING T.
Allergic alveolites due to inhalation of avian proteins.
Klin. Padiat. 1975, 187, 1, 94.
- 91 - MAIER A., BATZENSCHLAGER A. ORION B.
Pneumopathies à précipitines en milieu agricole.
Le poumon et le coeur. 1974, 3, 30, 165-178.
- 92 - MAIER A., BATZENSCHLAGER A., ORION B.
Thrombo-artériopathie pulmonaire allergique au cours d'inha-
lations professionnelles de poussières organiques.
Arch. Mal. prof. med. trav. et de séc. soc.
PARIS. 1974, 10-11, 35, 875-892.
- 93 - MALONEY P.
Pigeon breeder's lung.
Med. J. Austr. 1967, 1, 969.
- 94 - MARLAND D.
Le poumon du travailleur agricole.
Poumon et Coeur. 1965, 21, 209.
- 95 - MARKINKOVITCH
Hypersensitivity alveolitis
J. Amer. Med. Ass. 1975, 231, 9, 944-947.

- 96 - MARX J.J., FLAHERTY D.K.
Activation of the complement sequence by extracts of
bacteria and fungi associated with hypersensitivity
pneumonitis.
J. Allergy. Clin. Immunol. 1976, 57, 328.
- 97 - MENOT G., LAVIGNON A., CHEMINAT J.C., AIACHE J.M.
Observation de deux frères atteints de maladie d'éleveur
d'oiseaux. Discussion du rôle d'un actinomycète.
Arch. Franç. Pédiat. 1971, 28, 4.
- 98 - MICHEL F.B., AIACHE J.M., GAYRAUD J.P., PIERREDOU M.
Maladie des humidificateurs.
Rev. Franç. Mal. Resp. 1976, 4, 443.
- 99 - MIGUERES J., JOVER A., GARBARINI A., et Coll.
Fibroses pulmonaires des pneumopathies immunologiques
exogènes. Problèmes nosologiques.
Le poumon et le coeur. 1973, 5, 24, 103-108.
- 100 - MOLINA C. MERCIER R., TISSOT R. et Coll.
Le poumon de fermier. A propos de 5 observations.
Sem. Hôp. PARIS. 1965, 41, 2406.
- 101 - MOLINA C.
Le poumon de fermier.
Poumon et coeur. 1965, 21, 991.
- 102 - MOLINA C., CHEMINAT J.C., PASSEMARD N.
Les bronchopneumopathies professionnelles en milieu agricole.
Gaz. Med. France. 1966, 1, 11, 4117.
- 103 - MOLINA C., DELAGE J., MERCIER R., CHEMINAT J.C.
Le granulome du poumon de fermier.
Poumon et coeur. 1966, 3, 322.
- 104 - MOLINA C.
La maladie du poumon de fermier.
Med. Hyg. (PARIS). 1966, 24, 557.

- 105 - MOLINA C., CHEMINAT J.C., AIACHE J.M., PASSEMARD N.
Problèmes allergiques et immunologiques dans la maladie
du poumon de fermier.
Rev. Franç. Allergie. 1967, 7, 1, 10.
- 106 - MOLINA C., BRUN J., AIACHE J.M.
La maladie des éleveurs d'oiseaux.
Presse Méd. 1969, 77, 712.
- 107 - MOLINA C., BRUN J., AIACHE J.M.
La maladie des éleveurs de pigeons.
J. Franç. Med. Chir. Thor. 1969, 23, 639.
- 108 - MOLINA C.
Le poumon et l'oiseau.
Rev. Prat. (PARIS). 1971, 21, 3, 383.
- 109 - MOLINA C.
Pneumopathies professionnelles d'origine immunologique
observées en milieu agricole.
Cahiers Med. 1971, 13, 1.
- 110 - MOLINA C., AIACHE J.M., BRUN J., CHEMINAT J.C.
Pneumopathies à précipitines- in : les allergies à précipi-
tines.
Expansion Scientifique Française. PARIS. 1972.
- 111 - MOLINA C.
Immunopathologie broncho-pulmonaire.
1 volume (MASSON et Cie). PARIS. 1973.
- 112 - MOLINA C., BRUN J.
Pneumopathies immuno-allergiques en milieu agricole.
Vie médicale. 1973, 3, 1851.
- 113 - MOLINA C., DELAGE J., CHEMINAT J.C., BRUN J., AIACHE J.M.,
JEANNERET A.
Les fibroses pulmonaires immuno-allergiques par inhalation
de poussières organiques.
Le Poumon et le Coeur. 1973, 5, 24.

- 114 - MOLINA C., BRUN J.
Les troubles respiratoires des aviculteurs.
Etude épidémiologique et immunologique.
Rev. Franç. Mal. Resp. 1974, 2, 10, 849-866.
- 115 - MOLINA C., BRUN J.
Etude clinique des fibroses interstitielles diffuses. Monographies du collège de Médecine des Hôpitaux de PARIS.
Les Fibroses Interstitielles diffuses (Sous la direction de J. ROUJEAU).
Expansion Scientifique. PARIS. 1975.
- 116 - MOLINA C., CHEMINAT J.C., BRUN J., AIACHE J.M., JEANNERET A.
La maladie des éleveurs d'oiseaux. Nouveaux aspects cliniques, diagnostiques et médico-légaux.
Nouv. Presse Med. 1976, 5, 784-786.
- 117 - MOLINA C., TOURREAU A., AIACHE J.M., BRUN J., JEANNERET A. ROCHE G.
Les troubles respiratoires des fromagers. Etude clinique épidémiologique et d'immunologie.
Journées nationales d'allergologie et d'immunologie clinique ARC en SENAS 13-14 mai 1977.
- 118 - MOORE V.L., FINK J.N., BARBORIAK J.J.
Immunologic events in pigeon breeder's disease.
J. Allergy. Clin. Immunol. 1974, 53, 6, 319-328.
- 119 - MOORE V.L., HENSLEY G.T., FINK J.N.
An animal model of hypersensitivity pneumonitis in the rabbit.
Journal of Clinical investigation. 1975, 56, 937-944.
- 120 - MORGAN et SMYTH J.T.
Chest symptoms in farming communities with special reference to farmer's lung.
Brit. J. Indust. Med. 1975, 32, 3, 228-234.
- 121 - PALMA CARLOS A.G.
Aspects pneumologiques et immunologiques de la maladie des éleveurs de pigeons. in : les allergies à précipitines.
Expansion Scientifique Française. PARIS 1972.

- 122 - PALMA CARLOS A.G., MIGUEIS CLUDE M.H.
Maladie des éleveurs d'oiseaux et uvéite.
Presse Méd. 1973, 2, 8, 514.
- 123 - PARAMELLE B., PERDRIX A., MACARY Ch. GRATALOUP G.,
PARAMELLE F.
Poumon d'éleveur d'oiseaux (à propos de 4 observations)
Soc. Franç. de Tuberc. Séance du 12 Mai 1973. p 1188.
- 124 - PARAMELLE B., PERDRIX A., LASCAUD D., AMBROISE THOMAS P.,
DELL'ACIO P., AIACHE J.M.
La fièvre des humidificateurs. A propos de 15 cas.
Rev. Franç. Mal. Resp. 1976, 4, 459-462.
- 125 - PARAMELLE B., PERDRIX A., TARIEL O. et Coll.
Un cas de maladie d'éleveurs d'oiseaux avec atteinte
pleurale bilatérale.
Soc. Franç. de Tuberc. Séance du 8 juin 1974. p1042.
- 126 - PASTEUR VALLERY RADOT, GIROUD P.
Sporomycose des pelleteurs de grain.
Bull. Soc. Med. Hôp. PARIS. 1928, 52, 1632-1645.
- 127 - PATTERSON R., SCHATZ M. FINK J.N. and Coll.
Pigeon breeder's disease. Serum immunoglobulin concentra-
tions : Ig G, Ig A, Ig M and Ig E antibodies against pigeon
serum.
Amer. Journ. of Med. 1976, 60, 144.
- 128 - PEPYS J., RIDELL R.W., CITRON K.M., CLAYTON Y.M., SHORT F.J.
Clinical and immunologic significance of aspergillus
fumigatus in the sputum.
Amer. Rev. Resp. Disease. 1959, 80, 167.
- 129 - PEPYS J., RIDELL R.W., CITRON K.M., CLAYTON Y.M.
Precipitines against extracts of hay and moulds in the
sérum of patients with farmer's lung, aspergillosis,
asthma and sarcoïdosis.
Thorax. 1962, 17, 336.

.../...

- 130 - PEPYS J., JENKINS P.A., FESTEINSTEIN G.N. et Coll.
Farmer's lung : thermophilic actinomycètes as source
of "farmer's lung hay" antigens.
Lancet. 1963, 2, 607.
- 131 - PEPYS J., LONGBOTTOM J.L., JENKINS P.A.
Vegetable dusts pneumoconioses : immunologic responses to
vegetable dusts and their flora.
Amer. Rev. Resp. Dis. 1964, 89, 844.
- 132 - PEPYS J.
Signification clinique et immunologique des précipitines
anti thermopolyspora polyspora dans la maladie du poumon
de fermier.
Bull. Soc. Mycol. Med. 1964, 8.
- 133 - PEPYS J., JENKINS P.A.
Precipitins (FLH) tests in farmer's lung.
Thorax. 1965, 20, 21.
- 134 - PEPYS J., JENKINS P.A., LACHMANN P.J., MAHON W.E.
An iatropic anti autobody : immunological responses to
pituitary snuff in patients with diabete insipidus.
Clin. Exp. Immunol. 1966, 1, 377.
- 135 - PEPYS J., FAUX J.A., LONGBOTTOM J.L., MAC CARTHY D.S.,
HEARGRAVE F.E.
Pulmonary hypersensitivity disease due to inhaled organic
antigens.
Post. Grad. Med. 1968, 42, 698.
- 136 - PEPYS J., FAUX J.A., MINE J.
Le poumon d'éleveur d'oiseaux. Immunopathologie.
LILLE Med. 1971, 16, 5, 649.
- 137 - PEPYS J.
Clinical and immunological aspects of extrinsic allergic
alveolite illustrated by bird fancier's lung in : new
concepts in allergy and clinical immunology.
Excerpta Medica. AMSTERDAM. 1971, ICS 332.

- 138 - PLESSNER M.M.
Une maladie de trieurs de plumes : la fièvre du canard.
Arch. Mal. Prof. 1960, 21, 67.
- 139 - PONELLE C.
Maladie des éleveurs d'oiseaux. A propos d'un cas pédiatrique.
Journées nationales d'allergologie et d'immunologie clinique. ARC EN SENAS 13 et 14 mai 1977.
- 140 - RAMAZZINI B.
De morbus artericum diatriba - 1713.
University of CHICAGO. Press. CHICAGO. 1940.
- 141 - RANKIN J., KOBAYASHI M., BARBEE R.A., DICKIE H.A.
Agricultural dusts and diffuse pulmonary fibrosis.
Arch. Envir. Heath. 1966, 10, 278.
- 142 - RAUTLIN DE LA ROY Y., LEMASSON J.M., BEAUCHANT G. et Coll.
Problèmes posés par la présence au cours d'une pneumopathie interstitielle de précipitines à l'égard d'antigènes d'arthropodes.
La nouvelle Presse Médicale. 1973, 2, 30, 1477.
- 143 - REDMOND A.O.G.
A family with pigeon fancier's disease.
Irish Med. Journal. 1975. 68, 15, 381-383.
- 144 - REED C.E., SOSMAN A., BARBEE R.A.
Pigeon breeder's lung. A newly observed interstitial pulmonary disease.
J. Amer. Med. Ass. 1965, 193, 261.
- 145 - REISS J.S., PAGETTE K.M., STRIMAS J.
Childhood pigeons breeder's disease.
Am. Allergy. 1974, 32, 4, 208-212.
- 146 - RENARD J., PUVINEL B., BERTRAN Y., MEZARD F.
Pneumothorax spontané, révélateur d'un poumon de fermier.
LILLE Med. 1966, 11, 8, 842.

- 147 - RIBEYRE M., DEGEORGE J.
Poumon de fermier.
Lyon Méd. 1966, 17, 1161.
- 148 - RIDDLE H.F.V., CHANNEL S., BLYTH W., WIER D.M., LLOYD M.,
AMOS W.M.G., GRANT I.
Allergic alveolitis in a malt worker.
Thorax. 1968, 23, 271-280.
- 149 - RONGIERES A., PESLE G.D.
Poumon de fermier.
J. Franç. Med. Chir. Thor. 1961, 15, 73.
- 150 - SALVAGGIO J.E., BUECHNER H.A., SEABURY J.H., ARQUEMBOURG P.
Bagassosis. Precipitines against extracts of
bagasse in the serum of patients with bagassosis.
Ann. Int. Med. 1966, 64, 748.
- 151 - SAUGIER B., EZRA P., BERTHOU J.D., WIESSENDANGER T.,
BRUNE J., GALY P.
Quelques aspects particuliers des granulomatoses exogènes
pulmonaires allergiques.
Nouv. Presse Med. 1977, 6, 1057.
- 152 - SAUGIER B., WIESSENDANGER T., EZRA P., BRUNE J., GALY P.
L'évolution des granulomatoses exogènes allergiques pulmo-
naires ;(Poumon de fermier, Poumon d'éleveur d'oiseaux).
Journées nationales d'allergologie et d'immunologie
clinique. ARC EN SENAS. 13 et 14 mai 1977.
- 153 - SAUGIER B., WIESSENDANGER T., DORSIT G., EZRA P., BRUNE J.
GALY P.
Les granulomatoses pulmonaires exogènes allergiques.
Journées de pneumologie. Colloque organisé par le
Professeur GALY. LYON. 8-9 octobre 1976.
- 154 - SEARL R.M.E.
Farmer's lung.
J. Clin. Path. 1960, 13, 274.

- 155 - SMYTH J.T.
Farmer's lung in Devon.
Thorax. 1975, 30, 2, 197-203.
- 156 - SOSMAN A.J., BARBORIAK J.T. and REED C.E.
Immunologic investigation of pigeon breeder's disease.
J. Allergy. 1965, 38, 210-212.
- 157 - STIEHM E.R., REED C.E. and TOULEY W.H.
Pigeon breeder's lung in children.
Pediatrics. 1967, 39, 905.
- 158 - TORNELL E.
Tresher's lung : fungoid disease ressembling tuberculose
or morbus of Schauman.
Acta. Med. Scand. 1946, 3, 191-219.
- 159 - TOURAINE E.
Une observation de poumon de fermier.
Poumon. 1962, 7, 131.
- 160 - TOURVILLE D.R., WEISS W.I., WERTLAKE P.T. and LEUDEMAN G.M.
Hypersensitivity pneumonitis due to contamination of
home humidifier.
J. All. Clin. Immunol. 1972, 49, 4, 245.
- 161 - TOWEY J.W., SWEANY H.G. and HURON W.H.
Several bronchial asthma apparently due to fungus spores
found in mapple bark.
J. Amer. Med. Ass. 1932, 99, 453.
- 162 - UNGER J.O., FINK J.N., UNGER G.F.
Pigeons breeder's disease. A review of the Roentgenographic
pulmonary finding.
Radiology. 1968, 90, 4, 683.
- 163 - VAN TOURN D.W.
Coffee worker's lung.
Thorax. 1970, 25, 4, 399.

.../...

- 164 - VILLART G.
La subérose.
Journées de pneumologie. LYON. 8-9 octobre 1976.
- 165 - VOISIN C., BIGUET J., AERTS C., WALBAUM S., TONNEL A.B.,
WATTEL F.
Recherches expérimentales sur le poumon de fermier. Etude comparative du pouvoir d'épuration pulmonaire du cobaye vis à vis d'*aspergillus fumigatus*, de *candida albicans* et de *micropolyspora faeni*.
Rev. Franç. Allerg. 1971, 11, 2, 129.
- 166 - VOISIN C., JACOB M., LEFEBVRE J., TONNEL A.B., DOUAY B.,
WALBAUM S.
Enquête sur la coexistence de précipitines et de réagines dans les affections respiratoires d'origine fungique.
Rev. Franç. Allerg. 1971, 11, 2, 137.
- 167 - WALBAUM S., BIGUET J.
La maladie du poumon d'éleveur d'oiseaux. Contribution à la connaissance des antigènes sériques.
LILLE Med. 1971, 16, 5, 657.
- 168 - WENZEL F.J., EMMANUEL D.A.
Experimental studies of farmer's lung.
Ann. Allergy. 1964, 22, 553.
- 169 - WIESSENDANGER T., BRUNE J., GALY P.
Intérêts de la mesure de la compliance en pratique pneumologique.
LYON Med. 1968, 13, 1091.
- 170 - WIESSENDANGER T., BERNHEIM J., ROSSAND J., BRUNE J., GALY P.
La compliance pulmonaire dynamique à fréquence variable dans les granulomatoses exogènes et la fibrose intersti-tielle diffuse.
Rev. Franç. Mal. Resp. 1975, 3, 875-886.
- 171 - WILLIAMS J.V.
Pulmonary function studies in patients with farmer's lung.
Thorax. 1963, 18, 255.

172 - WILLIAMS J.V.

Farmer's lung in Radnor and North Breckshire.

Report of 10 cases.

Brit. Med. J. 1956, 2, 1216.

173 - ZUCK P., FADE O., BERTHEAU J.M., ANTHOINE D. et LAMY P.

La maladie des éleveurs d'oiseaux.

Ann. Med. NANCY. Communication du 8.5.1974. 1139-1146.

